Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. M. Eggstein

Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)

der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Herwig Oberkersch
aus Graz

1979

Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. M. Eggstein

Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der
MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
(Klinische Medizin)

der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Herwig Oberkersch
aus Graz

1979

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. Dr. N. Schwenzer

Berichterstatter: Professor Dr. E. Kallee (Professor Dr. M. Eggstein)

Meinen Eltern in Dankbarkeit gewidmet

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

I.Einleitung..... 1

II.Methoden..... 5

1.Hyperthyreose..... 7

2.Hypothyreose..... 9

3.Thyreoiditis..... 1o

4.Methoden und Normalwerte unspezifischer Laboruntersuchungen..... 11

5.Methoden und Normalwerte schilddrüsenspezifischer in vitro-Tests..... 13

6.Der Radiojodzweiphasentest..... 15

7.Indikationen und Kontraindikationen zum Radiojodzweiphasentest..... 19

III.Ergebnisse..... 2o

A.Absolute Indikation zum Radiojodtest..... 2o

1.Vorbestehender Verdacht auf Hyperthyreose.... 2o

2.Vorbestehender Verdacht auf Hypothyreose..... 25

3.Vorbestehender Verdacht auf Karzinom der Schilddrüse..... 28

4.Therapiekontrolle mit Radiojodtest..... 31

5.Patienten mit lediglich erniedrigtem Thyroxinspiegel..... 33

6.Vorbestehender Verdacht auf autonomes Adenom der Schilddrüse..... 35

7.Verschiedene Gründe für den Radiojodtest..... 38

Seite

8.Treffsicherheit und klinische Relevanz des Radiojodzweiphasentests.....41

B.Fragliche Indikation zum Radiojodzweiphasentest.....44

C.Radiojodzweiphasentest kontraindiziert.....46

IV.Diskussion.....47

A.Radiojodzweiphasentest indiziert:

1.Euthyreose.....51

2.Blande Struma.....52

3.Hyperthyreose.....55

4.Hypothyreose.....56

5.Autonomes Adenom der Schilddrüse.....58

6.Schilddrüsenkarzinom.....6o

B.Fragliche Indikation zum Radiojodzweiphasentest.....61

V.Zusammenfassung.....62

VI.Literaturverzeichnis.....64

VII.Anhang.....77

Anlage 1:Patientenliste.....77

Anlage 1.1:In vitro-Testwerte.....84

Anlage 2 bis Anlage 8:Arbeitsdiagnosen bei den Patienten der Gruppe A.....9o

I.Einleitung

Bereits im letzten Jahrhundert wurde sich die Medizin über die Funktionsstörungen der Schilddrüse klar,nachdem Beschreibungen sowohl der Hyperthyreose (PARRY,1786;FLAIANI,1802;GRAVES,1835; BASEDOW,1840) als auch des Myxödems (GULL,1873) vorlagen. 1878 brachte ORD das Myxödem mit der Atrophie der Schilddrüse in Verbindung,und im Jahre 1886 führte MOEBIUS die Basedow'sche Krankheit auf eine Überfunktion der Schilddrüse zurück. BAUMANN schließlich war es,der 1896 das Jod als Bestandteil der Schilddrüse nachwies,während HARRINGTON 1926 die Konstitution des Thyroxins klärte.Damit waren die Grundlagen zum Verständnis des Jodstoffwechsels der Schilddrüse gelegt (nach medizinhistorischen Daten von LABHARDT(46)).

Jod wird mit der Nahrung und dem Trinkwasser in europäischen Ländern normalerweise in Mengen von 100-300 µg/die (46) durch den Magen-Darm-Trakt aufgenommen und auf ein Vielfaches konzentriert ("Jodination").Ein großer Teil des Serumjods wird Teilweise rasch als Jodid durch die Nieren,teils allmählich als organisches Jod über die Galle durch den Darm ausgeschieden. In der Schilddrüse wird das Jodid oxydativ in Tyrosylresten des Thyreoglobulins in 3,5-Dijodtyrosin und 3-Monojodtyrosin eingebaut (56,69).Das Thyreoglobulin seinerseits wird in der Schilddrüsenzelle aus Aminosäuren und Kohlenhydraten (55) gebildet und verläßt normalerweise die Schilddrüse nicht(75).

Zwei solcher Dijodtyrosylreste werden zu Thyroxin (T_4) gekoppelt,oder das Jod wird in präformierte Thyroninradikale eingebaut.

Thyroxin und Trijodthyronin (T_3) werden durch Proteasen unter TSH (Thyroid Stimulating Hormone)-Einwirkung aus dem Thyreoglobulin freigesetzt.Jedoch entsteht Trijodthyronin hauptsächlich in der Peripherie aus Thyroxin (5).Rund zwei Drittel des Thyroxins werden an das "Thyroxinbindende Globulin" (TBG), und der Rest wird an das "Thyroxinbindende Präalbumin" (TBPA) und Albumin gebunden.T_3 ist weniger stark als T_4 an das TBPA gebunden und wird erheblich schneller als dieses abgebaut.

In der Leber wird das Thyroxin vorwiegend gespeichert und abgebaut.Phenobarbital soll diesen Abbau und damit auch den Umsatz und die Produktion steigern (5).

Die Hormonbildung erfolgt normalerweise teils auf Grund des Jodangebots (73,74),teils auf Grund hypothalamisch-hypophysärer Steuerung.Die Hormonabgabe der Schilddrüse in das Blut richtet sich nach dem Hormonverbrauch in der Peripherie,welche durch das "freie" Plasmathyroxin über Hypothalamus (TRF) und Hypophysenvorderlappen (TSH) auf die Schilddrüse einwirkt.Außer TSH hat auch noch der LATS (Long Acting Thyroid Stimulator), der im lymphatischen Gewebe produziert wird (5o),Einfluß auf die Schilddrüse.Es handelt sich um einen Antikörper (TSI), der sich im Blut von Basedowkranken mit und ohne Basedow-Ophthalmopathie findet (47).

Seitdem radioaktives Jod zur Verfügung stand,wurde es als Indikator der Schilddrüsenfunktion in der Diagnostik verwendet. Das radioaktive Jodisotop ^{131}J zerfällt unter Aussendung einer Gamma- und Betastrahlung,wobei die harte Gammastrahlung diagnostische Verwertung findet.Die Betastrahlung dringt als Elektronenstrahlung maximal 2,2 mm durch das Gewebe,während die Gammastrahlung je nach Dosis meterweit nachgewiesen werden kann.Die physikalische Halbwertszeit T/2 beträgt 8 Tage.Die Strahlenbelastung für das kritische Organ Schilddrüse liegt bei einer Dosis von 25 µCi ^{131}J bei 25-3o rd,14-2o mrd für den Ganzkörper und 3o-5o mrd für die Gonaden (59).Biologisch und chemisch verhält sich das Isotop ansonsten wie nichtradioaktives Jod.

HERTZ,ROBERTS,MEANS und EVANS stellten 194o der klinischen Medizin mit dem Radiojodtest ein neues diagnostisches Mittel zur Verfügung,einen Test,der in einem bis dahin nicht erreichten Maße Einblick in die Funktion der Schilddrüse ermöglichte. Das Prinzip dieses Tests besteht darin,daß eine winzige Menge ^{131}J dem im Körper bereits vorhandenen nichtradioaktiven Jod zugefügt wird und sein Weg in die Schilddrüse und in das Hormon verfolgt werden kann.Dies ermöglicht einen qualitativen Einblick in die Funktion der Schilddrüse.Über die Quantität von Jodaufnahme und Hormoninkretion ist eine Aussage nur möglich, wenn Jodidspiegel und Hormonspiegel bekannt sind.

Innerhalb von 2o-12o Minuten hat sich dieses "Indikatorjod" mit dem bereits vorhandenen Jodid gemischt.Es findet somit

eine Verdünnung der Radioaktivität statt,deren Grad ganz von der Menge des nicht-radioaktiven Jodids abhängt.So wird zum Beispiel bei jodreicher Nahrung,Verabreichung von jodhaltigen Medikamenten (Verdünnung der Radioaktivität durch Trägerjodid ^{129}J) oder einem etwa durch Ödeme vergrößerten Jodidaufenthaltsraum relativ weniger radioaktives Jod der Schilddrüse angeboten als etwa bei einem Jodmangel des Gesamtkörpers.Aus den Verschiebungen der Serumkon= zentration resultiert eine entsprechend angepaßte Speicherung des ^{131}J in der Schilddrüse.

Mit der zunehmenden Verbreitung und Anwendung dieses Tests wuchs auch das Wissen über Faktoren,ohne deren Kenntnis und Beachtung die Ergebnisse nur schwer auszuwerten und zu beurteilen sind. Absolut sichere pathognomonische Einzelbefunde und Befundkonstel= lationen beim Radiojodtest gibt es nicht.
Die in-vitro-Diagnostik fand immer neue und verbesserte Methoden, die hormonelle Stoffwechselsituation zu erhellen.Dadurch verlor der Radiojodtest in manchen Fällen an Bedeutung und bekam vieler= orts einen neuen,reduzierten Stellenwert im diagnostischen Pro= gramm.Schließlich ist er mit einer,wenn auch geringen und klinisch vertretbaren,Strahlenbelastung des Patienten verbunden. In Anbetracht dieser Situation soll in der vorliegenden Arbeit untersucht werden,welche klinische Relevanz der Radiojodtest an der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen hatte.

II. Methoden

A. Patientengut

Bei allen Patienten war stationär ein Radiojodtest durchgeführt worden. Dabei handelte es sich um 198 Frauen und 1o2 Männer im Alter von 13 bis 82 Jahren in alphabetischer Reihenfolge (Anlage 1).

B. Methoden

Anhand der Krankenblätter der Patienten wurden die zur Schilddrüsendiagnostik wichtigen Symptome und Befunde aus Anamnese und klinischer Untersuchung sowie etwaige Begleitkrankheiten in ein vorbereitetes "Schilddrüsenkrankenblatt" eingetragen. Dies war notwendig, da bei einem großen Teil der Patienten eine vorläufige Diagnose (Verdachtsdiagnose) nicht schriftlich gestellt und damit eine Indikation zum Radiojodtest nicht sofort erkennbar war. Neben der Eigen- und Familienanamnese wurden dysthyreoseverdächtige Befunde entsprechend den folgenden Tabellen festgehalten. Anhand dieser Daten wurde dann die Verdachtsdiagnose gestellt, soweit sie nicht schon schriftlich festgehalten war.

Anschließend wurden die Patienten entsprechend der Tabelle 7 in drei Gruppen zusammengefaßt: In der Gruppe A sind Patienten, bei denen ein Radiojodtest indiziert war. Die Gruppe B umfaßt die Patienten, bei denen eine relative Indikation für den Radiojodtest vorlag. In der Gruppe C schließlich war ein Radiojodtest kontraindiziert.

Schließlich wurden alle Fälle in ihrer Konstellation von Enddiagnose, in-vitro-Diagnostik (entsprechend Tabelle 5) und Radiojodtestbefund untersucht.

ZNS und Psyche	Rheumatismus Osteoporose	Magen-Darm	Augen
Dissimulation (38) Schlaflosigkeit motorisch-psychische Unruhe Erschöpfung Psychosen (37,46) Suizidversuch gesteigerte Reizbarkeit beschleunigte Sehnenreflexe Finger-,Zungentremor Hyperventilationstetanie Apoplexie akute periodische Lähmung ASR-Zeit verkürzt	Herz,Kreislauf Tachycardien Extrasystolen Vorhofflimmern Systolikum (46) Pseudoanginöse Beschwerden digitalisrefr. Herzinsuffizienz hohe Blutdruckamplitude Belastungsdyspnoe (3o,49,72) Thrombosen,Embolien(11,23,37,48,6o) Thrombophlebitiden	gesteigerterter Appetit Nausea,Emesis Gewichtsabnahme Diarrhoen Steatorrhoe histaminrefrakt. Achylie(51) Dysphagie Achalasie erhöhte Stuhlfrequenz	Exophthalmus (46) Zeichen nach Moebius,Graefe, Stellwag u.Dalrymple starrer Blick,glänzende Augen,weite Lidspalte Augentränen,Augenbrennen Doppeltsehen RES Schwellung von Milz,Lymphknoten und Thymus
Stütz- u.Bewegungsapparat		Haut	Varia
leichte Ermüdbarkeit Muskelschwäche Muskelschwund Myopathien Abdomendruckschmerz Nierenlagerklopfschmerz	Stoffwechsel Diabetes mellitus Gicht Hyperglykämien Glucosurie verminderte Glucosetoleranz	zart,dünn,feucht, warm verstärkte Pigmentierung Vitiligo Hyperhidrosis Haare dünn,brüchig Haarausfall frühes Ergrauen Palmarerythem(38) Gynäkomastie(38) Ikterus Beinödem prätibiales Myxödem(46)	Struma (3o,46),Schwirren jugendliches Aussehen Wärmeintoleranz Fieber Exsiccose(38,46) perniziöse Anämie (1o,8o, 83,84) fehlende Arteriosklerose im Senium Oligo-,Hypomenorrhoe Infertilität Nebennierenrindenhyperplasie

Tabelle 1 a. Klinische Symptome und Befunde,die auf eine Hyperthyreose hinweisen können

Tabelle I b. Veränderte unspezifische Laborwerte,die auf eine Hyperthyreose hinweisen können

Anämie(32,37,38) vermindertes mittleres Erythrocytenvolumen(MCV) (36) Lymphocytose,Monocytose(38) Mikrocytose mit Linksverschiebung in der Erythrocyten-Volumen-Verteilungskurve (EEV)(36,37)	Hypoalbuminämie (6,9,4o,83) vermindertes Serumeisen (37) erhöhte Eisenbindungskapazität erhöhte Harnsäure (37) Hypokaliämie	leicht erhöhte LDH(79) leicht erhöhte GOT u. GPT (83) erniedrigte CK (83) leicht erhöhte alkalische Phosphatase

ZNS und Psyche	Herz	Varia
Müdigkeit Trinkfaulheit Bradyphrenie Libidoabnahme endogene und exogene Psychosen monotone,heisere, rauhe,langsame Stimme Parästhesien Kopfschmerz Ataxie Adiadochokinese Intensionstremor Karpaltunnelsyndrom verlangsamte Sehnenreflexe	Leise Herztöne Bradycardie Herzvergrößerung Koronarsklerose Niedervoltage im EKG Pektanginöse Anfälle(3o) Arteriosklerose (76) Herzzeitvolumen vermindert	Wachstumsverzögerung Kälteempfindlichkeit Hypothermie Makroglossie Schnarchen Hypoventilation Pneumonie Sepsis Pyelonephritis Antikörpermangel Schwerhörigkeit Diabetes mellitus(38) Gicht Pericard- und Pleuraergüsse(79) erhöhte BSG verschiedene Formen der Anämie (38,46,64,79) Menorrhagie Impotenz Infertilität
Haut	Abdomen	
blaß,trocken,rauh, faltig,kühl,gelb, schuppend glanzlose,brüchige Haare Haarausfall Lidödeme	Verminderter Appetit histaminrefraktäre Achylie (46) Darmatonie Abdominalschmerzen Darmruptur Aszites (79) Obstipation	

Tabelle 2 a. Klinische Symptome und Befunde,die auf eine Hypothyreose hinweisen können

Mikrocytose	Hyperkapnie
Makrocytose	Hyponatriämie
perniciöse Anämie	Hypokortizismus
Eisenmangel	Antikörper gegen Schild= drüsenbestandteile (16)
Hypoalbuminämie (6,9,83)	erhöhte LDH (79)
Hyperglobulinämie (6,4o)	erhöhte CK
Hypercholesterinämie (4)	erhöhte alkalische Phosphatase
okkultes Blut im Stuhl	

Tabelle 2 b. Veränderte Laborwerte,die auf eine Hypothyreose hinweisen können

Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto	Thyreoiditis DeQuervain	Eisenharte Struma Riedel
Mittelderbe, indolente Schwellung	subakut bis stark schmerz= haft	derbe,fast harte Struma,
Thyreoglobulin= Antikörpertiter erhöht (> 8oooo patho= gnomonisch)	hohe BSG (77)	Kompressions= erscheinungen am Hals
leichte Anämie (38,79)	eventuell Fieber	
erhöhte γ-Globuline	Leukocytose mit Linksverschiebung	
Hypoalbuminämie (6)	Kompressionser= scheinungen am Hals	
	aphone Stimme	

Tabelle 3 Klinische Symptome und Befunde,die auf eine Thyreoiditis hinweisen können

Stand 1973 -1975	Stand 1978
1 Achillessehnenreflexer= schlaffungszeit nach BURDICK Normalwerte: 27o -33o msec	unverändert
2 Serumcholesterin, SMA 12 LIEBERMANN-BURCHARD-Methode Normalwerte: 15o-25o MG/DL	Auto-Analyzer® 3,88-6,47 MMol/L Umrechnungsfaktor o,o259
3 Erythrocytenzahl Coulter-Counter®,Modell S Normalwerte:4-5,2 Mio/µL	unverändert 4-5,2 T/L Umrechnungsfaktor 1
4 Mittleres Erythrocyten= volumen (MCV) Coulter Counter®,Modell S Normalwerte:8o-92 µM³	unverändert 82-94 fl
5 Serumeisen ohne Enteiweißung,Farb= reaktion mit Bathophen= anthrolindisulfonat Normalwerte:8o-14o µG/1ooML	unverändert 14,328-25,o7 MMol/L Umrechnungsfaktor o,1791
6 Eisenbindungskapazität ohne Enteiweißung,Farbreak= tion mit Bathophenanthrolin= disulfonat (Sättigung mit $Fe^{III}Cl_3$,Ausfällung des überschüssigen Eisens mit Magnesiumhydroxidcarbonat) Normalwerte:28o-35o µG/1ooml	unverändert 5o,14-62,68 µMol/L Umrechnungsfaktor o,1791

Tabelle 4 Methoden und Normalwerte der Laboruntersuchungen

	Stand 1973 -1975	Stand 1978
7	Serumeiweiß,SMA 12 Biuretmethode Normalwerte:6,7-8,7 g/1oo ML	unverändert
8	Lactat-Dehydrogenase (LDH) Optimierte Methode,Fa.Boehringer, Mannheim Normalwerte:7o-24o IE/L	unverändert 8o-24o IE/L
9	Glutamat-Oxalacetat-Trans= aminase (GOT) und Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT) Konventionelle Methode,Fa.Boeh= ringer,Mannheim Normalwerte:GOT 2-2o IE/L GPT 2-17 IE/L	Optimierte Methode, Deutsche Gesell= schaft für klinische Chemie (Standart= methode) GOT -18 IE/L GPT -22 IE/L
1o	Creatin-Kinase (CK) Optimierte Methode mit Gluthadion als Aktivator Normalwerte: - 5o IE/L	Optimierte Standart= methode mit NAC als Aktivator 1o-7o IE/L
11	Alkalische Phosphatase Konventionelle Methode, Fa.Boehringer,Mannheim Normalwerte:8-4o IE/L	Optimierte Methode, Deutsche Gesellschaft für klinische Chemie (Standartmethode) 4o-19o IE/L
12	Erythrocyten-Volumen-Ver= teilungskurve (EEV) Messung mit dem elektronischen Blutkörperchenzählautomaten mit nachgeschaltetem Viel= kanalanalysator Normalwerte: -2 bis +2 Kanäle	unverändert unverändert

Tabelle 4 Methoden und Normalwerte der Laboruntersuchungen

Stand 1973-1975	Stand 1978
13 Harnsäure,SMA 12 Reduktion von Phosphormolybdat Normalwerte:1,8-7,6 MG/1oo ML	unverändert 11o-45o UMol/L Umrechnungs= faktor 59,4839

Tabelle 4 Methoden und Normalwerte der Laboruntersuchungen

14 Proteingebundenes Jod im Serum ($PB^{127}J$)
Cer-Arsen-Reaktion (Autoanalyzer^{R} Technicon,Zürich)
Normalwerte: 4,5-7,5 µG/1ooML

15 Bestimmung der Bindungskapazität der Serumproteine für Schilddrüsenhormone RT_3U,ausgedrückt in HAMOLSKY-Einheiten
Res-O-Mat^{R}-T_3-Test, (.Byk-Mallinckrodt,Dietzenbach)
Normalwerte: Männer 12-17 %
Frauen 11-16 %

16 T_4-Spiegel,Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum
TT_4(D)
Res-O-Mat^{R}-T_4-Testbesteck, (.Byk-Mallinckrodt,Dietzen=bach)
Normalwerte: 7-11 µG/1ooML

17 T_3-RIA,Bestimmung des Gesamttrijodthyronins im Serum
RIA-mat^{R}-T_3-Testbesteck (Byk-Mallinckrodt,Dietzenbach)
Normalwerte: 8o-13o NG/1ooML

18 TSH-RIA,radioimmunologische Bestimmung des TSH-Spiegels im Serum
RIA-gnost hTSH (Behringwerke,Frankfurt/Main)
Normalwerte: bis 6 µU/ML

19 FT_4-Index
Vom T_3- und T_4-Test ausgehend,wurde in jedem Fall der Quotient beider Teste,der FT_4-Index errechnet
Formel: $\frac{T_4\text{-Wert} \times 4o}{55 - RT_3U\text{-Wert}}$ (in h (HAMOLSKY)-Einheiten)
Normalwerte: 6,4-11,6 h

Tabelle 5 Schilddrüsendiagnostik:in vitro-Tests

14.1 Proteingebundenes Jod im Serum ($PB^{127}J$)

Erhöhte Werte: Hyperthyreose,Thyreoiditis (z.B.De= Quervain),euthyreote Gravidität;Verabreichung von Jodpräparaten (7o),Schilddrüsenextrakten, Thyroxin und Ovulationshemmern;Hepatitis

Erniedrigte Werte: Hypothyreose,schwerer Jodmangel, T_3-Hyperthyreose (15),Thyropexinmangel; Medikation mit Hg-Diuretika,Phenylbutazon (1), Trijodtyronin (Thybon®); Leberzirrhose (83),Proteinurie

15.1 Bestimmung der Bindungskapazität der Serumproteine für Schilddrüsenhormone

Die Bindungkapazität senkende Faktoren:

a) Hyperthyreose,Akromegalie
supraventrikuläre Tachycardie,Polycythämia vera,hämolytische Anämie
Leberkrankheiten (ausgenommen akute Hepatitis), schwere Leberstauung
metastasierende Carcinome,Morbus Hodgkin
Coma diabeticum,Unterernährung,Überwässerung bei Infusionen
chronische Pyelonephritis mit Urämie,Nephrose
Polyarthritis,Mongolismus,drohender Abort, Kindesalter,Hypothyropexinämie (hereditär)

b) Heparin (35,41),Dicumarol,Bishydroxycumarin, Salicylate,Phenylbutazon (35),Prednison,Di= phenylhydantoin,Phenytoin (35),Penicillin, Phenobarbital,Bromphenolblau,Bromsulfalein, Silymarin,Natriumoleat (35) und Dijodphenol= sulfonsäure (78)

Die Bindungkapazität erhöhende Faktoren:

a) Hypothyreose,angeborene Hyperthyropexinämie, hämolytische Anämie,Porphyrie (25),Hepatitis, Gravidität

b) Ovulationshemmer, Östrogene, Thyreostatika in= direkt

Tabelle 5a Veränderungen der in vitro-Test-Werte

16.1	T_4-Test, Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum
	Erhöhte werte: Hyperthyreosen, akute Hepatitis (83), d-Thyroxintherapie, Östrogene, ^{125}J (41), Thyropexin (TBG)-Erhöhung
	Erniedrigte Werte: Hypothyreosen, Maldigestion und Mal= absorption, Anorexia nervosa (83), Nephrose (41), Leberzirrhose, Hypoproteinämie, Thyropexinmangel, Trijodthyronintherapie, Testosteron, Sulfonamide, Diphenylhydantoin, hohe Salicylatdosen (62)

Tabelle 5 a Veränderungen der in vitro-Test-Werte

Der Radiojodtest

In der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen wird der Radiojodtest wie folgt ausgeführt (8,32):

Der Patient bekommt morgens auf nüchternen Magen 28-33 µCi trägerfreies $Na^{131}J$ (Amersham, BUCHLER, Brandenburg) in Form einer Kapsel zusammen mit 2 x 1o ml Wasser.

Die Radioaktivität wird mit einem Szintillationszähler ge= messen. Der Szintillationszähler (Quantomat LB 91oo; BERT= HOLD-FRIESEKE, Wildbad) ist mit einem NaJ (Tl)-Kristall 2 x 2 Zoll ausgerüstet und in einem I.A.E.A.-Kollimator (FRIESEKE & HÖPFNER, Erlangen) abgeschirmt. Der Abstand vom Vorderende des Kollimators zum Hals des Patienten beträgt 2oo mm, der Gesamt= abstand von der Haut bis zum Kristall 4oo mm.

Der Standard wird in einem 5o ml-Meßkölbchen im Wasserphantom gemessen und liefert eine Impulsausbeute von ca. 12ooo Impulsen pro Minute über einem Nulleffekt von 275 Impulsen pro Minute.

Die Zählzeit beträgt 256 Sekunden.

Die ^{131}J-Speicherung der Schilddrüse wird nach 6 ,nach 24 und 48 Stunden gemessen.

Für die Beurteilung der Speicherwerte im Zeitraum dieser Unter= suchung gelten als normal ein 6-Stundenwert von 4o-5o %,so= wie ein Wert von 6o-7o % für die Speicherwerte nach einem und nach zwei Tagen.Von dem 48 Stunden nach dem Testtrunk gewonnenem Serum wird ein aliquoter Teil von 4 ml in einen Zentrifugen= becher pipettiert und die Gesamtradioaktivität in einem Szintil= lationsbohrlochkristall (Fa.FRIESEKE & HÖPFNER)gemessen.Da= nach wird das Eiweiß mit 4 ml 1o%iger Trichloressigsäure ge= fällt,abzentrifugiert,das Präcipitat zweimal mit je 5 ml 5%iger Trichloressigsäure gewaschen und die Radioaktivität des protein= gebundenen Jods gemessen.

Der für die Direktmessung der Schilddrüsenspeicherung verwendete Standard wird nach Zusatz von ca. o,1 g Träger-NaJ auf 1oo ml aufgefüllt;von dieser verdünnten Lösung dienen 4 ml als PB^{131}J-Standard.Dieser PB^{131}J-Standard liefert ca. 15oo Impulse pro Minute über einem Nulleffekt von 8o-9o Impulsen pro Minute;die Konzentration seiner Radioaktivität entspricht 1,o % der verab= reichten Dosis pro Liter Serum.Das PB^{131}J wird in Prozent der ver= abreichten Dosis pro Liter Serum angegeben.

Die Konversionsrate (KR) ergibt sich aus dem prozentualen An= teil des PB^{131}J im Verhältnis zur Gesamtradioaktivität des

Serums und stellt die Rate der Umwandlung anorganischen Jods in organisch gebundenes Radiojod dar.

Bei den Seren und Standards werden jeweils die Impulse pro Minute einschließlich Nulleffekt gezählt,anschließend wird der Nulleffekt substrahiert.

Als Normalwerte gelten hier:

$PB^{131}J$ nach 6 h : o,o5 %/l

nach 48 h : o,o8 - o,12 %/l

KR nach 6 h : ca.2-5 %

nach 48 h : 7o-9o %

Faktoren,die den Radiojodtest beeinflussen

Neben verschiedenen Krankheiten (8,17,45,46,54,71) beeinflussen zahlreiche Pharmaka die Jodaufnahme in die Schilddrüse:

1.Hemmung der Jodaufnahme	Dauer
Arsen,Blei,Kobalt,Quecksilber (71)	2-4 Wochen
Cortison	
Hypotensiva (71)	
Hypnotika	
Jodanstrich	ca.2-6 Wochen
Kalium jodatum	bis 2 Wochen (je nach Dosis)
Mineralwässer (jodhaltige)	ca.3 Tage
Morphin,Pethidin (2)	
orale Anitdiabetika (43)	1 Woche
PAS (43)	
Pyrazolonderivate (Phenylbutazon)(24)	1-12 Wochen
Sedativa	
Sulfonamide	1Woche
Thyreostatika	1-6 Wochen (je nach Anwendung)

Tabelle 6 Den Radiojodtest beeinflussende Faktoren

Hemmung der Jodaufnahme	Dauer
Vitamin A	1-12 Wochen (je nach Anwendung)
Röntgenkontrastmittel (46,65)	
Bronchographie	6 Monaten bis 2 Jahre
Cholecystographie	2 bis 6 Monate
Lymphographie	2 bis 3 Jahre
i.v.Pyelographie	2-3 Wochen
Angiographie	2-3 Wochen
2.Steigerung der Jodaufnahme	
Phenobarbital (58)	
Phenytoin	
Reboundeffekt nach: Schilddrüsenresektion, Radiojodtherapie, Absetzen thyreostatisch wirksamer Medikamente	
3.Medikamente,die das PB^{131}J verändern	
a) Senkung: ACTH,Antirheumatika,Cortison,Tuberkulostatika (43) alle thyroxinverdrängenden und thyreostatisch wirksamen Medikamente	
b) Erhöhung: Östrogene,Progesteron,Phenobarbital (2)	

Tabelle 6 Den Radiojodtest beeinflussende Faktoren

1.Absolute Indikation
Verdacht auf Hyperthyreose (bei über 45-jährigen,stationären Patienten)
Verdacht auf Jodfehlverwertung
Verdacht auf Thyreoiditis
Verdacht auf Basedow-Ophthalmopathie
Verdacht auf Malignom
Verdacht auf Hypophysentumor
Halstumoren und pathologische Lymphknoten
Hyperthyreosen bei Patienten,bei denen eine Radiojodtherapie vorgesehen ist
Hyperthyreosen bei Rezidivstrumen
Hyperthyreosen,deren Ophthalmopathie unter medikamentöser Therapie aggraviert
Vor Hyperthyreosetherapie mit antithyreoidalen Medikamenten
Achalasie
Ungeklärte Gewichtsabnahme
Diskrepanz zwischen klinischemBild und in vitro-Testwerten
2.Relative Indikationen
Bei niedrigem Thyroxinspiegel unbekannter Ätiologie
Bei beschleunigter Achillessehnenreflexerschlaffungszeit
Zur Therapiekontrolle bei Verabreichung von Thyreostatika
In besonderen Fällen von Herzrhythmusstörungen
In besonderen Fällen von Dysphagie
Vor Kontrastmitteluntersuchungen mit jodhaltigenRöntgenkontrastmitteln,die nur langsam eliminiert werden
Bei nicht-endogenen Depressionen
Bei Psychosen mit Dysthyreosesymptomen
In manchen Fällen von Suizidversuchen
In manchen Fällen von Alkoholismus
Bei Anorexia nervosa
Bei Verdacht auf Phäochromocytom
3.Kontraindikationen
Jugend,Gravidität,Hyperthyreote Krise
Substitutionskontrolle bei Hypothyreosen
Nach Verabreichung jodhaltiger Kontrastmittel und anderer Medikamente,solange noch eine erhebliche Divergenz zwischen PB^{127}J und Thyroxinspiegel besteht
Ausnahme:Verdacht auf schwere jodinduzierte Hyperthyreose

Tabelle 7 Indikationen und Kontraindikationen für den Radiojodtest,wie sie im Untersuchungszeitraum an der Med. Klinik der Universität Tübingen galten (32)

III.Ergebnisse

A.

Unter den 3oo untersuchten Patienten befanden sich 259 (86%), bei denen eine absolute Indikation für einen Radiojodtest bestand (Gruppe A).Die Indikation ergab sich teils aus dem klinischen Verdacht auf eine Dysthyreose,teils wiesen Labordaten auf eine solche Möglichkeit hin.

1.Arbeitsdiagnose:Verdacht auf Hyperthyreose

a)Untersucht wurden 163 Patienten mit Verdacht auf eine Hyperthyreose (Tab.8.1).

Davon war bei 55 Patienten der Verdacht im Krankenblatt schriftlich ausgedrückt (Tab.8.1.1.1),bei den übrigen 1o8 Patienten ergab sich dieser Verdacht für den Untersucher aus den klinischen Befunden und den Labordaten (Tab.8.1.1.2).

Bei diesen 1o8 Patienten fanden sich in 46 Fällen auffällige klinische Symptome (Tab.8.1.1.2.1),in 8 Fällen lagen lediglich auffällige Laborwerte vor (Tab.8.1.1.2.2),schließlich fanden sich in 54 Fällen sowohl klinische Symptome als auch pathologische Laborwerte (Tab.8.1.1.2.3).Das Szintigramm war bei 5o dieser Patienten pathologisch (Tab.8.1.1.2.4), während es bei den restlichen 58 Patienten unauffällig war (Tab.8.1.1.2.5).

Bei den 163 Patienten mit zunächst bestehendem Verdacht auf eine Hyperthyreose fand sich in 6 Fällen ein zusätzlicher

Verdacht auf ein Karzinom der Schilddrüse (Tab.8.1.1),der in 3 Fällen auch ausgesprochen war (Tab.8.1.1a).In 1o Fällen bestand ein zusätzlicher Adenomverdacht (Tab.8.1.2),der in 5 Fällen schriftlich geäußert worden war (Tab.8.1.2a).In einem Fall ergab sich für den Untersucher ein zusätzlicher Verdacht auf eine Thyreoiditis (Tab.8.1.3).Der Verdacht auf eine Hyperthyreose fand sich in 16 Fällen nach einer Strumektomie (Tab.8.1.4) und in 2 Fällen schließlich aus differentialdiagnostischen Erwägungen (Tab.8.1.5).

b)Radiojodtestbefunde bei diesen Patienten

In 53 Fällen lautete der Befund auf Hyperthyreose (Tab.8.o.1); in 1o Fällen hatte der befundende Arzt den Verdacht auf eine Hyperthyreose (Tab.8.o.2);bei 19 Fällen sprach der Radiojodtest gegen eine Hyperthyreose (Tab.8.o.3);in 16 Fällen konnte eine Hyperthyreose nicht sicher ausgeschlossen werden (Tab.8.o.4); in einem Fall sprach der Radiojodtest eher gegen eine Hyperthyreose (Tab.8.o.5);in einem weiteren Fall für eine Thyreoiditis (Tab.8.o.6);in 26 Fällen wurde ein geringer Jodmangel der Schilddrüse diagnostiziert (Tab.8.o.7);3 Fälle zeigten einen normalen Radiojodtestbefund (Tab.8.o.8);in 8 Fällen war keine sichere Diagnose möglich-beispielsweise wegen Jodverseuchung durch Kontrastmittelgabe-(Tab.8.o.9);in den 26 restlichen Fällen kamen in erster Linie folgende Möglichkeiten in Frage:Thyreoiditis,benigne und maligne Adenome,Medikamentenwirkung,sowie Jodmangelzustände unbekannter Ätiologie (z.B.Hepatopathie,Adipositas)(Tab.8.o.1o).

Gruppe A c)Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests / Arbeitsdiagnose:V.Hyperthyreose

lfd. Nr.	Enddiagnose	Radiojodtestbefund	Anzahl	in vitro-Tests PB ^{127}J	T_3-Test	T_4-Test	FT_4-I	Anzahl
oo1	Euthyreose	Hyperthyreose (Tab.8.o.1)	7			h	h	5
						t	t	1
oo2		V.a.Hyperthyreose (Tab.8.o.2)	3			t	t	1
						n	n	2
oo3		Hyperthyreose nicht auszuschließen (Tab.8.o.4)	5				h	2
						n	n	3
oo4		Keine Hyperthyreose (Tab.8.o.3)	1o				h	3
						n	n	7
oo5		Verschiedene Möglichkeiten* (Tab. 8.o.7 Tab.8.o.1o)	22				h	11
							t	2
							n	9
oo6		Normaler Radiojodtestbefund (Tab.8.o.8)	2			n	n	2
oo7		Keine sichere Diagnose möglich (Tab.8.o.9)	4			h	h	1
						n	n	3
oo8	Struma diffusa	Hyperthyreose (Tab.8.o.1)	11				h	2
						t	t	2
							n	6
oo9		Hyperthyreose nicht auszuschließen (Tab.8.o.4)	5			h	h	1
						t	t	1
						n	n	3
o1o		Verschiedene Möglichkeiten* (Tab.8.o.7 Tab.8.o.1o)	17				h	6
						t	t	3
							n	7
o11		Euthyreose (Tab.8.o.3 Tab.8.o.8)	7				h	2
							n	5
o12		V.a.Hyperthyreose (Tab.8.o.2)	1			n	n	1

* Thyreoiditis,benigne o.maligne Adenome,Medikamentenwirkung sowie Jodmangelzustände unbekannter Ätiologie kommen in Betracht

Gruppe A c) Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests / Arbeitsdiagnose: V.a. Hyperthyreose

lfd. Nr	Enddiagnose	Radiojodtestbefund	Anzahl	in-vitro-Tests PB	^{127}J	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I	Anzahl
o13	Struma nodosa	Hyperthyreose (Tab.8.o.1)	7				h	h	2
							t	t	1
o14		V.a.Hyperthyreose (Tab.8.o.2)	1				n	n	4
o15		Hyperthyreose nicht auszuschließen (Tab.8.o.4)	4				t	t	1
o16		Keine Hyperthyreose (Tab.8.o.3) (Tab.8.o.5)	4				n	n	2
o17		Verschiedene Möglichkeiten (Tab.8.o.6 (Tab.8.o.7)	6				n	n	4
o18		Keine sichere Diagnose möglich	1					h	2
o19	Jodmangelstruma	Hyperthyreose nicht auszuschließen (Tab.8.o.4)	1				n	n	2
o2o		Verschiedene Möglichkeiten (Tab.8.o.7)	5					n	1
o21	V.a.Hyperthyreose	Hyperthyreose (Tab.8.o.1)	2	h		h	h	n	5
o22		V.a.Hyperthyreose (Tab.8.o.2)	2				h	h	2
							t	t	1
o23	Hyperthyreose	Hyperthyreose (Tab.8.o.1)	2o					n	1
o24		V.a.Hyperthyreose (Tab.8.o.2)	2					h	16
o25		Keine sichere Diagnose möglich (Tab.8.o.9)	1			h	n	n	4
o26		Verschiedene Möglichkeiten (Tab.8.o.1o)	1	h		h	h	h	2
								h	1

Gruppe A c) Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests / Arbeitsdiagnose:V.a.Hyperthyreose

lfd. Nr.	Enddiagnose	Radiojodtestbefund	Anzahl	in vitro-Tests $PB^{127}J$	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I	Anzahl
o27	Hypothyreose	Keine sichere Diagnose möglich (Tab.8.o.9)	1	n	n	n	n	1
o28	Jodavide Struma	Verschiedene Möglichkeiten (Tab.8.o.7)	1			t	t	1
o29	V.a.Adenom	Hyperthyreose (Tab.8.o.1)	1		h	h	h	1
o3o		Hyperthyreose nicht auszuschließen (Tab.8.o.4)	1			n	n	1
o31	Adenom	Hyperthyreose bei Adenom (Tab.8.o.1)	4	h	h	h	h	2
						t	t	1
							n	1
o32		V.a.Hyperthyreose bei Adenom (Tab.8.o.2)	2			n	n	2
o33	V.a.abgelaufene Thyreoiditis	Keine sichere Diagnose möglich (Tab.8.o.9)	1				n	1
o34	Cystischer Tumor am Hals	Verschiedene Möglichkeiten (Tab.8.o.1o)	1		n	n	n	1

2.Arbeitsdiagnose:Verdacht auf Hypothyreose

a)Untersucht wurden 26 Patienten mit Verdacht auf Hypothyreose (Tab.8.2).

Davon war bei 1o Patienten dieser Verdacht schriftlich festgehalten (Tab.8.2.1),in 16 Fällen ergab sich diese Verdachtsdiagnose für den Untersucher aus den Befunden (Tab.8.2.2),

und zwar in 2 Fällen aus verdächtigen klinischen Symptomen (Tab.8.2.2.1),in 3 Fällen aus auffälligen Laborwerten (Tab.8.2.2.2),und in 11 Fällen waren sowohl klinische Symptomatik,als auch die Laborbefunde verdächtig (Tab.8.2.2.3).

In einem Fall dieser 26 zunächst auf eine Hypothyreose verdächtigen Fälle bestand ein zusätzlicher Karzinomverdacht (Tab.8.2.1.o.1),in einem weiteren ein gleichzeitiger Adenomverdacht (Tab.8.2.1.o.2),in sechs Fällen lag eine Rezidivstruma nach Strumektomie vor (Tab.8.2.2.o.1).

Ein pathologisches Szintigramm lag bei den 16 Fällen von Hypothyreoseverdacht aus Tab.8.2.2 in 9 Fällen vor (Tab.8.2.2.4), in 7 Fällen war das Szintigramm unauffällig (Tab.8.2.2.5).

b)Radiojodtestbefunde bei den Patienten mit Verdacht auf Hypothyreose

In 5 Fällen bestätigte der Radiojodtest den Verdacht auf eine Hypothyreose (Tab.8.2.o.1),in 3 Fällen ergab sich ein verstärkter Verdacht auf eine Hypothyreose (Tab.8.2.o.2); in einem Fall sprach der Radiojodtestbefund gegen eine Hypothyreose (Tab.8.2.o.3);in einem weiteren Fall konnte diese

aber nicht sicher ausgeschlossen werden (Tab.8.2.o.4);in 3 Fällen sprach der Test eher für eine Hyperthyreose (Tab.8.2.o.5); in 11 Fällen kamen in erster Linie folgende Möglichkeiten in Frage:Thyreoiditis,benigne und maligne Adenome,Medikamenten= wirkung,sowie Jodmangelzustände unbekannter Ätiologie (Tab.8.2.o.6);in einem weiteren Fall sprach der Radiojod= test für ein Reboundphänomen (Tab.8.2.o.7);und in einem letzten Fall war keine Diagnose möglich (Tab.8.2.o.8).

Gruppe A	c) Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests / Arbeitsdiagnose: V.a. Hypothyreose								
lfd. Nr.	Enddiagnose	Radiojodtestbefund	Anzahl	in vitro-Tests				Anzahl
				PB ^{127}J	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I	
o35	Euthyreose	Keine Hypothyreose (Tab.8.2.o.3)	1			n	n	1
o36		Hypothyreose nicht auszuschließen (Tab.8.2.o.4)	1			t	t	1
o37		Verschiedene Möglichkeiten (Tab.8.2.o.6)	9				h	1
						t	t	4
							n	4
o38		Keine sichere Diagnose möglich (Tab.8.2.o.8)	1				n	1
o39	Struma nodosa	Hypothyreose (Tab.8.2.o.1)	1			t	t	1
o4o	Jodmangelstruma	Hypothyreose (Tab.8.2.o.1)	1			t	t	1
o41		Verschiedene Möglichkeiten (Tab.8.2.o.6)	1			t	t	1
o42	Hyperthyreose	V.a.Hyperthyreose (Tab.8.2.o.5)	2			t	t	2
o43	Hypothyreose	Hypothyreose (Tab.8.2.o.1)	3	t	t	t	t	1
						n	n	2
o44		V.a.Hypothyreose (Tab.8.2.o.2)	3				t	1
						n	n	1
o45		V.a.Hyperthyreose (Tab.8.2.o.5)	1		n	n	n	1
o46		Reboundphänomen (Tab.8.2.o.7)	1			t	t	1
o47	Jodavide, euthyreote Struma	V.a.Jodmangel (Tab.8.2.o.6)	1			t	t	1

3.Arbeitsdiagnose:Verdacht auf Schilddrüsenkarzinom

a)Untersucht wurden 21 Patienten mit Verdacht auf ein Karzinom der Schilddrüse (Tab.8.3 - soweit nicht schon in 1. und 2. erfaßt).

Davon war in 11 Fällen dieser Verdacht im Krankenblatt ausgedrückt (Tab.8.3.1);in 1o Fällen ergab er sich für den Untersucher aus den klinischen Symptomen (Tab.8.3.2).

b)Befunde des Radiojodtests

In 3 Fällen wurde der Verdacht auf ein Karzinom aufrechterhalten (Tab.8.3.o.1);in 3 weiteren Fällen konnte durch den Radiojodtest ein Karzinom nicht sicher ausgeschlossen werden (Tab.8.3.o.2);eher für eine T_3-Hyperthyreose sprach der Test in 2 Fällen (Tab.8.3.o.3);in 1o Fällen sprach der Befund beim Radiojodtest gegen ein Karzinom (Tab.8.3.o.4);und in den restlichen 3 Fällen machte die Verabreichung von jodhaltigen Kontrastmitteln während der Testtage eine sichere Diagnose unmöglich (Tab.8.3.o.5).

Gruppe A c)Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests / Arbeitsdiagnose:V.a.Schilddrüsencarcinom

lfd. Nr.	Enddiagnose	Radiojodtestbefund	Anzahl	in vitro-Tests $PB^{127}J$	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I	Anzahl
o48	Keine bezüglich Schilddrüse	Kein Carcinom (Tab.8.3.o.4)	7			t	t	2
						n	n	4
o49		Carcinom nicht auszuschließen(Tab.8.3.o.2)	1	n	n	n	n	1
o5o		V.a.Hyperthyreose (Tab.8.3.o.3)	1				n	1
o51		Diagnose nicht möglich (Tab.8.3.o.5)	2			n	n	2
o52	Struma nodosa	V.a.Carcinom (Tab.8.3.o.1)	1		n	n	n	1
o53		Carcinom nicht auszuschließen (Tab.8.3.o.2)	2		h	h	h	1
						t	t	1
o54		Kein Carcinom (Tab.8.3.o.4)	2			n	n	2
o55	Euthyreose	V.a.Hyperthyreose (Tab.8.3.o.3)	1			t	t	1
o56		Dianose nicht möglich (Tab.8.3.o.5)	1		n	n	n	1
o57	Schilddrüsen= carcinom	V.a.Carcinom (Tab.8.3.o.1)	2			t	t	1
						n	n	1
o58		Kein Carcinom (Tab.8.3.o.4)	1			h	h	1

Gruppe A	Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests Arbeitsdiagnose: V.a. Schilddrüsencarcinom		
lfd.Nr.	Pat.Nr.	knotiger Tastbefund	Knoten im Szintigramm
o48	79	-	-
	144	-	-
	182	-	-
	187	-	-
	247	-	+
	276	-	-
	288	-	-
o49	76	-	(+)
o5o	21o	-	-
o51	235	-	-
	246	-	-
o52	217	+	+
o53	24	+	+
	25	+	+
o54	31	+	+
	215	+	+
o55	2o2	-	+
o56	2o6	-	-
o57	241	-	+
	3oo	-	nicht durch= geführt
o58	13o	-	+

4.Radiojodtest durchgeführt zur Therapiekontrolle

a)Untersucht wurden 11 Fälle einer bekannten Hyperthyreose unter antithyreoidaler Therapie (Tab.8.4.1),sowie ein Fall einer Jodmangelstruma bei Therapie mit Novothyral^{R} (Tab.8.4.2), und in einem Fall lag der Verdacht auf eine Hyperthyreose bei Zustand nach Hypophysektomie vor (Tab.8.4.3).

b)Befunde des Radiojodtests

Im Falle des Verdachts auf einen Jodmangel zeigte sich auch im Radiojodtest ein leichter Jodmangelzustand (Tab.8.4.o.1). Bei der Patientin mit Verdacht auf Hyperthyreose bei Zustand nach Hypophysektomie ergab der Test einen Befund wie er einer Medikamentenwirkung entspricht (Tab.8.4.o.2).Bei den Fällen mit zunächst bestehendem Verdacht auf Hyperthyreose ergab der Radiojodtest in 5 Fällen Befunde wie bei einer Hyperthyreose (Tab.8.4.o.3),in einem Fall den Verdacht auf eine Hyperthyreose (Tab.8.4.o.4);in 4 Fällen sprach der Radiojodtestbefund für eine Euthyreose (Tab.8.4.o.5),und im letzten Fall für ein Reboundphänomen (Tab.8.4.o.6).

Gruppe A c) Zur kinischen Relevanz des Radiojodtests / Radiojodtest zur Therapiekontrolle

lfd. Nr.	Enddiagnose	Radiojodtestbefund		Anzahl	in vitro-Tests				Anzahl
					PB^{127}J	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I	
o59	Fortbestehender V.a.Jodmangel-struma	Jodmangelzustand	(Tab.8.4.o.1)	1			n	n	1
o6o	Hyperthyreose (nach V.a.Hyper-thyreose)	Hyperthyreose	(Tab.8.4.o.3)	4	h	h	h	h	2
								t	1
o61		Euthyreose	(Tab.8.4.o.5)	2				n	1
								t	1
o62		Reboundphänomen	(Tab.8.4.o.6)	1	n	n	n	n	1
							t	t	1
o63	Fortbestehender V.a.Hyperthyreose	V.a.Hyperthyreose	(Tab.8.4.o.4)	1			n	n	1
o64	Euthyreose (nach V.a.Hyper-thyreose	Euthyreose	(Tab.8.4.o.5)	2			t	t	1
o65		Hyperthyreose	(Tab.8.4.o.3)	1		n	n	n	1
o66		Medikamentenwirkung	(Tab.8.4.o.2)	1	n	n	n	n	1

5.Fälle,in denen lediglich ein erniedrigter Thyroxinspiegel vorlag

a)Untersucht wurden 1o Fälle,bei denen keine Schilddrüsen-knoten getastet wurden,aber ein niedriger T_4-Spiegel ein erster Hinweis auf ein Karzinom hätte sein können (Tab.8.5).

b)Befunde des Radiojodtests

In einem Fall sprach der Testbefund gegen ein Karzinom (Tab.8.5.o.1);in einem weiteren ergab sich der Verdacht auf ein Adenom (Tab.8.5.o.2);in einem Fall wurde eine erhöhte Jod-avidität diagnostiziert (Tab.8.5.o.3);in 2 Fällen bestand der Verdacht auf isolierte T_3-Hyperthyreosen (Tab.8.5.o.4); in 2 Fällen ergab sich der Verdacht auf ein Adenom oder eine Thyreoiditis (Tab.8.5.o.5);in einem Fall lautete der Befund auf "Verdacht auf Jodavidität oder Adenom"(Tab.8.5.o.6);in einem weiteren Fall schien eine Hyperthyreose ausgeschlossen (Tab.8.5.o.7),und im letzten Fall war keine sichere Diagnose möglich (Tab.8.5.o.8).

Gruppe A c) Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests / Patienten mit erniedrigtem T_4-Spiegel

lfd. Nr.	Enddiagnose	Radiojodtestbefund		Anzahl	in vitro-Tests $PB^{127}J$	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I	Anzahl
o67	Blande Struma	Schwere T_3-Hyperthyreose	(Tab.8.5.o.4)	1			t	t	1
o68	diffusa	Verschiedene Möglichkeiten	(Tab.8.5.o.5)	2			t	t	1
								n	1
o69		Keine sichere Diagnose möglich	(Tab.8.5.o.8)	1				n	1
o7o	Euthyreose	Verschiedene Möglichkeiten	(Tab.8.5.o.3) (Tab.8.5.o.5)	2			t	t	2
o71	Blande Struma	Euthyreose	(Tab.8.5.o.7)	1			t	t	1
o72		Hyperthyreose	(Tab.8.5.o.4)	1			t	t	1
o73	Jodavide Schilddrüse	Kein Carcinom	(Tab.8.5.o.1)	1			t	t	1
o74	V.a.Adenom	V.a.Adenom	(Tab.8.5.o.2)	1			t	t	1

In all diesen Fällen konnte man an Schilddrüsencarcinom denken, doch war in allen Fällen -Ausnahme lfd.Nr.71- sowohl der Tastbefund,als auch das Szintigramm unauffällig.

6.Arbeitsdiagnose:Verdacht auf Adenom der Schilddrüse und Hyperthyreoseverdacht (soweit solche Fälle nicht schon in den Tabellen 8.1 oder 8.4 erfaßt sind)

a)Untersucht wurden 11 Fälle.

In 7 dieser Fälle stützte sich der Verdacht auf ein Adenom der Schilddrüse nur auf klinische Befunde (Tab.8.6.1),in den restlichen Fällen war lediglich ein solcher Verdacht ohne nähere Angaben ausgesprochen worden (Tab.8.6.2).

b)Befunde des Radiojodtests

In 4 Fällen fand sich im Radiojodtest eine vermehrte Trijod=thyroninproduktion mit Verdacht auf Adenom oder Thyreoiditis (Tab.8.6.o.1);in 3 Fällen lag ein sicheres Adenom vor (Tab.8.6.o.2);in 2 Fällen bestand der Verdacht auf Medikamenten=wirkung (Tab.8.6.o.3);in einem Fall handelte es sich nach dem Radiojodtest um eine Hyperthyreose (Tab.8.6.o.4);und im letzten Fall sprach der Test für eine gesteigerte Jodavidität und gegen ein Adenom (Tab.8.6.o.5).

Gruppe A c)Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests / Arbeitsdiagnose:V.a.Adenom der Schilddrüse

lfd. Nr.	Enddiagnose	Radiojodtestbefund		Anzahl	in vitro-Tests $PB^{127}J$	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I	Anzahl
o75	Euthyreose	Kein Adenom	(Tab.8.6.o.5)	1			t	t	1
o76		Verschiedene Möglichkeiten	(Tab.8.6.o.3)	2			n	n	2
o77	Blande Struma diffusa	Adenom	(Tab.8.6.o.1)	2				h	1
					n	n	n	n	1
o78	Blande Struma nodosa	T_3-Hyperthyreose	(Tab.8.6.o.1)	2			t	t	1
							n	n	1
o79	Blande Struma nodosa (Cyste?)	T_3-Hyperthyreose	(Tab.8.6.o.1)	1	n	n	n	n	1
o8o	Hyperthyreose Struma diffusa	Hyperthyreose	(Tab.8.6.o.4)	1	h	h	h	h	1
o81	V.a.Adenom	Adenom	(Tab.8.6.o.2)	1	n	n	n	n	1
o82	V.a.dekompensiertes Adenom	T_3-Hyperthyreose	(Tab.8.6.o.1)	1			n	n	1

	Tastbefund	Szintigramm	Pat.Nr.
o75	o.B.	o.B.	286
o76	o.B.	o.B.	44
	Struma diffusa	o.B.	117
o77	o.B.	o.B.	116
	Struma diffusa	Malignomverdacht	136
o78	Struma nodosa	Kalter Schilddrüsenknoten	212

Gruppe A c)Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests / Arbeitsdiagnose:V.a.Adenom der Schilddrüse

lfd. Nr.	Tastbefund	Szintigramm	Pat. Nr.
o78	Struma diffusa	o.B.	221
o79	Struma nodosa	Verdacht auf Cyste	22
o8o	o.B.	Struma diffusa	114
o81	Struma nodosa	Verdacht auf kompensiertes Adenom	125
o82	Struma nodosa	Verdacht auf dekompensiertes Adenom	122

7.Fälle,in denen aus verschiedenen anderen Gründen ein Radiojodtest durchgeführt wurde

Es handelte sich um 15 Fälle (Tab.8.7).

In 5 dieser Fälle lag ein Zustand nach Strumektomie mit Verdacht auf eine Dysthyreose vor (Tab.8.7.1);in einem Fall bestand der Verdacht auf eine Thyreoiditis (Tab.8.7.2);die übrigen 9 Fälle ließen aus unterschiedlichen Gründen einen Radiojodtest notwendig erscheinen (Tab.8.7.3).

Gruppe A Zur klinischen Relevanz des Radiojodtests / Verschiedene Gründe für den Radiojodtest										
lfd. Nr.	Pat. Nr.	Grund für Radiojodtest und klinische Dysthyreosezeichen	Enddiagnose	Radiojodtest-befund	Tast-befund	Szintigramm	PB^{127}J	T_3-Test	T_4-Test	FT_4-I
o83	o84	Zustand nach Strumektomie, Tachycardie	Blande Struma nod.	Strumektomieeffekt T_3-Hyperthyreose (Adenom, Thyreoiditis)	Str. diff.	Str. nod.	t	h	n	n
o84	o29	dto.	Euthyreose	Hyperthyreose	Str. nod.	Str. nod.	t	t	n	n
o85	229	Zustand nach Strumektomie, große Blutdruckamplitude	Keine bezüglich Schilddrüse	Reboundphänomen	-	-	t	n	n	n
o86	231	dto.	Zustand nach Strumektomie	Reboundphänomen o.Hyperthyreose	Str. nod.	Str. nod.	t	h	n	n
o87	23o	dto.	Struma diffusa	dto.	-	-	t	h	n	n
o88	252	V.a.Thyreoiditis, diskrete Hyperthyreosezeichen	Z.n.Thyreoiditis	Thyreoiditis, Medikamentenwirkung	Str. diff.	-	n	h	h	h
o89	163	AGS, M.Cushing ? TRF-Test normal, TSH normal	AGS, ventrikuläre Extrasystolie	Verminderter Jodpool	-	-	-	n	n	n
o9o	181	V.a.Phäochromocytom	NNM und Schilddrüse o.B.	Verminderter Jodpool	o.B.	o.B.	n	h	h	h
o91	199	V.a.Hyperlipoproteinämie IV	Hyperlipoproteinäm.	Keine Hyperthyreo.	o.B.	o.B.	t	n	n	n
o92	2o3	anstehende Lymphographie, Struma, Tachycardien	Blande Struma	Keine Hyperthyreo.	o.B.	Str. diff.	-	h	n	n
o93	2o9	absolute Arrhythmie vor Cholezystographie, Diarrhoen	Keine bezüglich Schilddrüse	Medikamentenwirkung	o.B.	Str. diff.	t	n	n	n
o94	211	Abs.Arrhythmie, Tachycardien	dto.	leichte Hyperthy.	o.B.	Str.	n	h	n	n
o95	261	dto.	Cardiomyopathie	leicht. T_3-Hyperth.	o.B.	o.B.	-	h	n	n
o96	254	Anorexia nervosa, Bradycardie	Anorexia nervosa	Anorexiabedingt	o.B.	o.B.	t	h	t	t
o97	296	Gicht, Bradycardie	Euthyreose, Gicht	Euthyreose	o.B.	Str. nod.	n	h	n	n

ENDDIAGNOSE ↓ / ARBEITSDIAGNOSE →	V.a.Hyperthyreose	V.a.Hypothyreose	V.a.Karzinom	Therapiekontrolle	Erniedrigter T_4-Spiegel	V.a.Adenom	Verschiedene Gründe	Summe der Enddiagnosen
Euthyreose	53	12	13	4	2	3	1o	97
Blande Struma	64	1	5	–	6	5	3	84
Verdacht auf Hyperthyreose	4	–	–	1	–	–	–	5
Hyperthyreose	24	2	–	7	–	1	–	34
Hypothyreose	1	8	–	–	–	–	–	9
Verdacht auf Adenom	2	–	–	–	1	2	–	5
Adenom der Schilddrüse	6	–	–	–	–	–	–	6
Schilddrüsen= karzinom	–	–	3	–	–	–	–	3
Jodmangel und Jodmangelstruma	7	3	–	1	1	–	–	12
Verdacht auf Thyreoiditis	1	–	–	–	–	–	–	1
Zustand nach Thyreoiditis	–	–	–	–	–	–	1	1
Zustand nach Strum= ektomie und Cyste	– 1	– –	– –	– –	– –	– –	1 –	2

d) Tabellen zur Treffsicherheit und klinischen Relevanz des RJT

ARBEITSDIAGNOSE ⟶ / ENDDIAGNOSE und RADIOJODTESTBEFUND ↓	V.a. Hyperthyreose	V.a. Hypothyreose	V.a. Karzinom	Therapiekontrolle	Erniedrigter T_4-Spiegel	V.a. Adenom	Verschiedene Gründe	Summe
Tabelle 9 BLANDE STRUMA (84 Patienten)	9.1	9.2	9.3		9.4	9.5	9.6	
Anzahl	64	1	5		6	5	3	84
Richtig	11		2		1		1	15
Falsch	18	1	1		2	5		27
bedingt falsch	11		2					13
Verschiedene Möglich= keiten	23				2		2	27
Keine Diagnose möglich	1				1			2
Diagnosefindung: RJT entscheidend	1o							1o
Tabelle 9a JODMANGELSTRUMA (12 Patienten)	9a.1	9a.2		9a.3	9a.4			
Anzahl	7	3		1	1			12
Richtig		1		1	1			3
Falsch		1						1
bedingt falsch	1							1
Verschiedene Möglichk.	6	1						7
Keine Diagnose möglich								
Diagnosefindung: RJT entscheidend		2		1				3
Tabelle 1o EUTHYREOSE (97 Patienten)	1o.1	1o.2	1o.3	1o.4	1o.5	1o.6	1o.7	
Anzahl	53	12	13	4	2	3	1o	97
Richtig	12	1	7	2		1	7	3o
Falsch	7			1			3	11
bedingt falsch	8	1	3	1				13
Verschiedene Möglichk.	22	9			2	2		35
Keine Diagnose möglich	4	1	3					8
Diagnosefindung: RJT entscheidend	14	4					1	19

d) Tabellen zur Treffsicherheit und klinischen Relevanz des RJT

ARBEITSDIAGNOSE ⟶ / ENDDIAGNOSE und RADIOJODTESTBEFUND ↓	V.a.Hyperthyreose	V.a.Hypothyreose	V.a.Karzinom	Therapiekontrolle	erniedrigter T_4-Spiegel	V.a.Adenom	Verschiedene Gründe	Summe
Tabelle 11 HYPERTHYREOSE (34 Patienten)	11.1	11.2		11.3		11.4		
Anzahl	24	2		7		1		34
Richtig	22	2		4		1		29
Falsch				2				2
bedingt falsch				1				1
Verschiedene Möglich= keiten	1							1
Keine Diagnose möglich	1							1
Diagnosefindung: RJT entscheidend	4	2		2				8

Tab.12 HYPOTHYREOSE

9 Patienten (1 Pat.bei vorbestehendem V.a.Hyperthyreose,
8 Pat.bei vorbestehendem V.a.Hypothyreose).
RJT richtig: 6 Fälle bei vorangehendem V.a.Hypothyreose.
RJT falsch: 1 Fall bei vorangehendem V.a.Hypothyreose;
RJT bedingt falsch: 1Fall bei vorangehendem V.a.Hypothyreose.
Keine Diagnose möglich: 1 Fall bei vorangehendem V.a.Hyperthyreose.
Diagnosefindung-RJT entscheidend: 3 Fälle bei vorangehendem
V.a.Hypothyreose

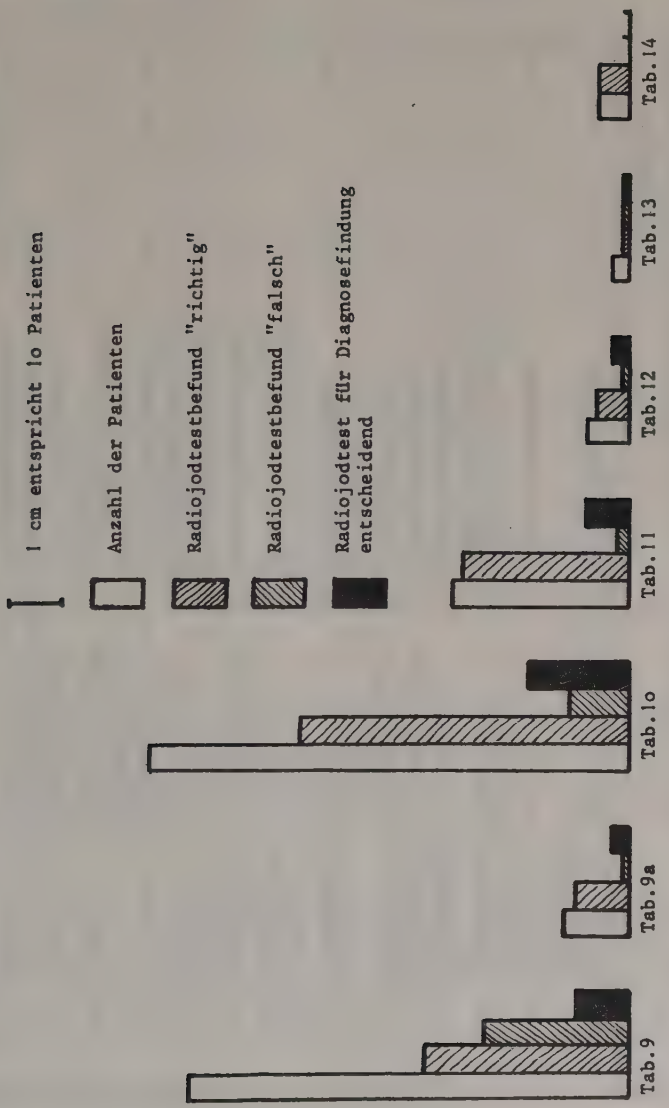
Tab.13 SCHILDDRÜSENKARZINOM

3 Patienten (alle bei vorausgehendem V.a.Hyperthyreose)
RJT richtig: 1 Fall RJT falsch: 1 Fall
Diagnosefindung-RJT entscheidend: 1 Fall

Tab.14 ADENOM der SCHILDDRÜSE

6 Patienten (alle bei vorangehendem V.a.Hyperthyreose).
RJT richtig: In allen 6 Fällen
Zur Diagnosefindung trug hier der RJT in keinem Fall entscheidend bei.

e) Graphische Darstellung zur Treffsicherheit und Relevanz des Radiojodtests



B. Tab.15 Gruppe B Fälle mit fraglicher Indikation zum Radiojodtest

Pat. Nr.	Klinik/ Labor	Enddiagnose	Radiojodtestbefund	PB ^{127}J	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I
139	Diskrete Hyperthyreosezeichen	Adipositas	Keine Hyperthyreose	n	n	n	n
158	Auf Verlangen	Adipositas	Medikamentenwirkung	n	h	n	n
165	unauffällig	Adipositas	Hyperthyreose o.Adenom nicht auszuschließen	n	t	n	n
172	unauffällig	Adipositas	Adipositasbefund	n	h	n	n
262	Haarausfall	Adipositas,Gicht	Keine Hyperthyreose	n	h	n	n
270	unauffällig	Adipositas	V.a.geringe Hyperthyreose	n	n	n	n
272	unauffällig	Adipositas	Adipositasbefund	n	n	-	-
287	unauffällig	Adipositas	Adipositasbefund	n	n	n	n
290	unauffällig	Adipositas	Verminderter Jodpool	t	n	n	n
27	Struma nod.	Orthostat. Kollaps	gesteigerte Jodaviditat	n	h	n	n
26	Struma nod.	Hypertonie	leichte Hyperthyreose nicht auszuschließen	h	h	n	h
160	unauffällig	Hypertone Regulationsstörungen	verminderter Jodpool, Medikamentenwirkung	n	h	n	n
256	unauffällig	Hypertone Regulationsstörungen	Normaler RJT-Befund	n	n	n	n
283	Diarrhoen	HVL-Insuffizienz	Hyperthyreose (Adenom, Thyreoiditis)	-	n	n	n
16	Struma nod.	Diabetes mellitus	Keine Hyperthyreose	n	n	n	n
148	Struma diff.	Asympt.Diabetes	Verminderter Jodpool	n	n	n	n
289	Gewichtsabnahme	Diabetes mellitus	Medikamentenwirkung	n	n	n	n

Tab.15 Gruppe B Fälle mit fraglicher Indikation zum Radiojodtest

Pat. Nr.	Klinik/ Labor	Enddiagnose	Radiojodtestbefund	PB ^{127}J	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I
291	unauffällig	asympt.Diabetes Hypercholesterinämie	Keine sichere Diagnose möglich	t	n	t	t
15	Struma nod.	Diabetes,Hypogammaglobulinämie	Keine Hypothyreose	h (T_4	n unter	h Novothyral)	h
269	-	Z.n.hypoglycäm. Schock	Normaler RJT-Befund	t	h	n	n
145	Struma	M.Addison	Medikamentenwirkung	n	h	n	n
299	Cardiale Symptome	Leichte Hypothyreose	Euthyreose	t	h	n	n
77	Hyperthyreose	Z.n.Strumektomie	Reduzierung der Dosis!	n	h	n	n
279	unauffällig	Z.n.Myocarditis	gesteigerte Jodaviditât	n	h	n	n
284	Diarrhoen	Reinfarkt bei Koronarsklerose	Keine sichere Diagnose möglich	n	h	n	n
191	unauffällig	Mikrocytäre Anämie	Verminderter Jodpool	h	n	n	n
169	Diskrete Hyperthyreosezeichen	GN,Niereninsuff.	Verminderter Jodpool	n	n	n	n
195	beschleunigter ASR	PCP	Reboundphänomen,Hyperthyreose,Hepatppathie	n	t	n	n
274	Habituelle Obstipation	Habituelle Obstipation	Medikamentenwirkung, Thyreoiditis	n	h	n	n
17	metastas. Mammakarzinom		Keine Hyperthyreose	n	h	t	n
285	schlecht heilende Tbc		Medikamentenwirkung	n	n	t	t
18	Struma nod.	Aorteninsuff.	Normaler RJT-Befund	h	h	n	n

C. Tab.16 Gruppe C Patienten,bei denen ein Radiojodtest kontraindiziert war

Pat. Nr.	Klinik/ Labor	Enddiagnose	Kontraindikation	Radiojodtest-befund
51	V.a.Hyperthyreose	V.a.Hyperthyreose	Alter 17 Jahre	Keine Hyperthyreose
249	Struma diff.	V.a.gastrinproduz.Tumor	Alter 15 Jahre	Adenom nicht auszuschließen
19	Hyperthyreosezeichen	V.a.Thyreoiditis	Vorangegangene Cholecystographie	Keine Diagnose möglich
2o	V.a.Hyperthyreose	Blande Struma	Vorangegangene Cholecystographie	Medikamentenwirkung?
271	Tachykardien	Peitschenwurmbefall	Vorausgegangene Cholangiographie	Keine Diagnose möglich
32	V.a.Hyperthyreose	Struma nodosa	Vorausgegangene Cholangiographie	V.a. T_3-Hyperthyreose
1o1	Hyperthyreose	Hyperthyreose	Vorangegangene Lymphographie	Keine Diagnose möglich
28o	Primärtumorsuche	Mammkarzinom AdenoCa des Sigma	Vorangegangene Lymphographie	Keine Diagnose möglich
174	unauffällig	Nieren-Tbc	Vorangegangene i.v.-Pyelographie	Keine Diagnose möglich

IV. Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollte untersucht werden,welche klinische Bedeutung der Radiojodtest bei der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen an der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen im Zeitraum 1973 bis 1975 hatte.
Hierzu wurden die Krankenblätter von 3oo Patienten,bei denen ein Radiojodtest durchgeführt worden war,ausgewertet.Dabei fanden sich in einer Gruppe A 259 Patienten (86%),bei denen eine Indikation zum Radiojodtest bestand.Eine fragliche Indikation war bei den 32 Patienten (11%) der Gruppe B gegeben. In der Gruppe C befanden sich 9 Patienten (3%),bei denen ein Radiojodtest primär kontraindiziert war,aber immerhin in zwei Fällen neue klinische Informationen vermittelte.
Auf eine genaue mathematisch-statische Auswertung wurde dabei verzichtet,da die einzelnen Patientenkollektive zu gering waren,um ein statistisch aussagekräftiges Ergebnis zu erhalten.

Zahlreiche Untersuchungen zur Treffsicherheit der einzelnen Schilddrüsentests (13,42,53,67) und zum optimalen Vorgehen bei der Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen (19,2o,21,28,39, 53,59,62,61,71) ließen ein Stufenprogramm als sinnvoll erscheinen.

In vitro-Tests

HEBERLING und HEILMANN(21) empfehlen als erste Stufe die Bestimmung des "$PB^{127}J$".Dieses ist bei der gesunden Schilddrüse und bei der blanden Struma,aber auch bei Hypothyreosen durch

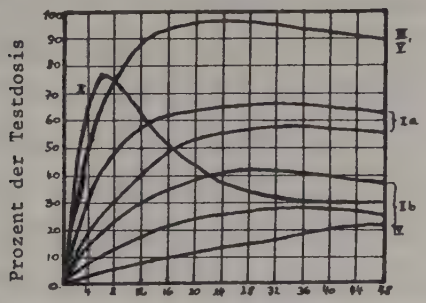
eine Jodfehlverwertung und bei einer Reihe anderer Zustände normal.Erhöht ist es gewöhnlich bei Hyperthyreosen,bei Hypothyreosen ist es meistens erniedrigt.Da aber dabei auch das Jod mitbestimmt wird,das nicht dem Hormonjod entspricht,ist es durch Jodkontamination beeinflußbar.Außerdem werden mit dem $PB^{127}J$ auch Jodpeptide erfaßt.Deshalb wurde auch in nahezu allen Fällen die Bestimmung des Thyroxinspiegels im Serum (T_4-Test) zusammen mit dem T_3-Test für die Errechnung des FT_4-Index als eine zweite Stufe notwendig.Dem FT_4-Index kommt von den genannten in vitro-Tests die höchste thyreologische Treffsicherheit zu (3,2o,53,59,67).Der FT_4-Index korreliert gut mit dem direkt gemessenen freien Thyroxin und gleicht rechnerisch Veränderungen der schilddrüsenhormonbindenden Proteine im Blut bis zu einem gewissen Grade aus.Da der $PB^{127}J$-Spiegel sich zum Thyroxinspiegel wie 1 : 1,5 verhält und nicht nur das Hormonjod repräsentiert,wurde zur Beurteilung der in vitro-Befunde in der Hauptsache der T_4-Test und der FT_4-Index herangezogen.Auch PFANNENSTIEL (61,62,63) empfiehlt schon für die Erstuntersuchung jedes Schilddrüsenkranken die Bestimmung des Gesamtthyroxinspiegels zusammen mit der Errechnung des FT_4-Index wegen der Häufigkeit extrathyreoidaler TBG-Veränderungen.Dies gilt vor allem für Östrogene (Ovulationshemmer) oder kompetitiv die Bindungsstellen besetzende Medikamente und für Dysproteinämien.

Der Radiojodtest

Anhand des Radiojodzweiphasentests lassen sich Aussagen über die Geschwindigkeit und Größe des Jodumsatzes der Schilddrüse machen. Dabei entspricht die Jodidphase der Aufnahme des Jods in die Schilddrüse, dessen Einbau in die Hormone, während die Hormonphase die Abgabe der Hormone aus der Schilddrüse in das Blut und die Bindung an bestimmte Proteine des Serums repräsentiert. Der Radiojodtest läßt somit Aussagen über die Dynamik des Jodstoffwechsels in der Schilddrüse zu, gibt aber keine Auskunft darüber, welche Menge an Hormon absolut gebildet und abgebaut wird. Abbildung 1 und Abbildung 2 zeigen typische Radiojodtestbefunde in schematischer Darstellung (nach KALLEE, 34).

Abb. 1

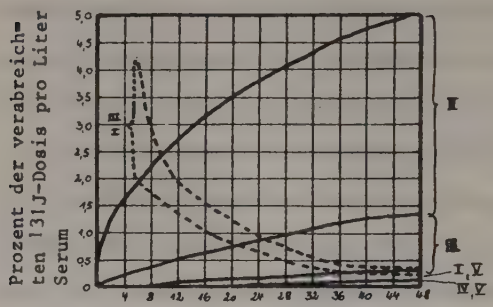
Radiojodspeicherung in der Schilddrüse



Zeit nach Verabreichung des Radiojods (Stunden)

Abb. 2

$PB^{131}J$ (Trichloressigsäurefällung)



Zeit nach Verabreichung des Radiojods (Stunden)

I Normalwerte
Ia Normbereich in Jodmangelgebieten
Ib Normbereich in Jodüberflußgebieten
II Rapider Jodumsatz bei Reboundeffekt,schweren Hyperthyreosen oder hereditären Myxödemen (gelegentlich zu beobachtende Kurven sind gestrichelt)
III Hyperthyreosen (gelegentlich zu beobachtende Kurven sind gestrichelt)
IV Jodhaltige Arzneimittel,Schilddrüsenblockade,Hypothyreosen
V Jodmangel verschiedener Genese

Sind Jodidphase und Hormonphase beschleunigt,so liegt meist eine Schilddrüsenüberfunktion vor.Ist die Jodidphase verlangsamt und das $PB^{131}J$ innerhalb der 48 Stunden nicht sicher meßbar,so kann eine Hypothyreose vermutet werden.Aber Normalwerte des Radiojodtests im Sinne von pathognomonischen Einzelbefunden gibt es nicht.Da das radioaktive Indikatorjod in einen Jodpool unbekannter individueller Größe gegeben wird, kann dies zu Fehlinterpretationen Anlaß geben.Besonders in Jodmangelgebieten muß mit einem kleinen Jodpool der Schilddrüse gerechnet werden.Darüber hinaus entspricht der Radiojodtest nur dann der effektiven Schilddrüsenfunktion,wenn

exogene Einflüsse fehlen.Die Treffsicherheit des Radiojod= tests ist somit abhängig vom Kenntnisstand des Interpreten bezüglich Anamnese,klinischem Befund und Prämedikation,so= wie seiner Erfahrung in der Auswertung des Radiojodzwei= phasentests.

1.Patienten der Gruppe A mit euthyreoter Stoffwechsellage

Bei den Fällen dieser Gruppe handelte es sich um 97 Pati= enten.Bei der Beurteilung des Radiojodtests ist zu unter= scheiden zwischen einer Euthyreose mit normaler Schilddrüse, einer Struma bei metabolischer Euthyreose mit inhomogenem Szintigramm und einer solchen mit homogenen Szintigramm (15,52).In einer Untersuchung im endemischen Kropfgebiet Südbadens fanden GEHRING,GRONKI und HOFFMANN,daß sich die Werte der 6-Stunden-Radiojodaufnahme und der 24-Stunden- Aufnahme innerhalb dieser Gruppe durchaus unterscheiden, gemeinsam aber über den gesamten Meßraum hinweg eine an= steigende Tendenz der Speicherkurve hatten.Zwar können sich mit der Hyperthyreose beim 24-Stunden-Aufnahmewert Über= schneidungen ergeben,dennoch sollte dies nicht Anlaß zu Fehlinterpretationen sein,da man nach einem maximalen 6-Stunden- oder auch 24-Stunden-Speicherwert bei schweren Hyperthyreosen meistens einen Abfall der Speicherkurven findet.Dies ist bei der Euthyreose nicht der Fall.
Keine Schwierigkeiten bei der Unterscheidung zwischen Eu= thyreose und einer Hyperthyreose ergeben sich bei den $PB^{131}J$-

Werten nach 24 und 48 Stunden.Doch sind bei der blanden Struma etwas höhere Werte als bei einer Euthyreose ohne Struma gefunden worden.Außerdem fand sich dabei auch eine Altersabhängigkeit (15).

Berücksichtigt man,daß in einigen Fällen,z.B.wegen der Gabe von jodhaltigen Medikamenten,der Radiojodtest keine Diagnose erbrachte,so waren 89 unserer Patienten euthyreot.Bei 49 dieser Patienten hatte zunächst der Verdacht auf eine Hyperthyreose bestanden.Der Befund des Radiojodtests lautete hierzu bei 12 Patienten (24%) auf "Euthyreose" und schloß in weiteren 22 Fällen (45%) eine Hyperthyreose doch weitgehend aus. Immerhin in 14 dieser Fälle war der FT_4-Index deutlich erhöht, sodaß erst der Radiojodtest in 29% der Fälle den Verdacht auf eine Hyperthyreose ausräumte.

Insgesamt (bei allen verschiedenen Arbeitsdiagnosen) lag die Treffsicherheit des Radiojodtests für die euthyreoten Patienten bei ebenfalls 69% (61 Fälle);die klinische Relevanz des Radiojodtests war aber mit 21% (19 Fälle) etwas geringer.

2.Patienten der Gruppe A mit blander Struma (einschließlich Jodmangelstruma)

Die blande Struma kommt sporadisch und vor allem endemisch vor.Sie ist mit 91,7% die häufigste Erkrankung der Schilddrüse (61).Eine familiäre Häufung ist meist nachweisbar (28). Jodmangel,athyreostatische strumigene Noxen,endokrine Belastungen und Jodfehlverwertungen können ein peripheres Defizit an Schilddrüsenhormon auslösen,wobei es dann über den Regler-

mechanismus zu einer Hyperplasie der Schilddrüse kommt (28,38,46).Die Kennzeichnung "blande Struma" bedeutet,daß diese Struma weder entzündlich,noch maligne ist und eine euthyreote Stoffwechsellage unterhält.

Im Radiojodtest findet sich ein unauffälliger thyreoidaler Umsatz mit stärkerer Jodavidität als bei gesunden Schild= drüsen.In Abhängigkeit von der Art der blanden Struma kommen aber auch andere Konstellationen bis hin zur starken Be= schleunigung bei einem autonomen Adenom ohne Hyperthyreose vor: SCRIBA meint,daß 25% der "blanden" Knotenstrumen einen beschleu= nigten Jodumsatz wie eine Hyperthyreose haben (68).Da gerade bei einer nodösen Struma immer ein Radiojodtest zu empfehlen ist (68) -sowohl im Hinblick auf die Stoffwechselsituation, als auch zur Beurteilung des ^{131}J-Szintigramms und zur Frage der optimalen Therapie- sind die in vitro-Tests (T_4-Test,FT_4I) und das Szintigramm unerläßlich zur Beurteilung des Radiojod= tests. (Abbildung 3)

In dieser Gruppe wurden 94 Patienten untersucht.Die Treff= sicherheit des Radiojodtests betrug dabei 55% (52 Fälle),wenn auch die Befunde berücksichtigt werden,die eine Dysthyreose weitgehendst ausschlossen.Immerhin befanden sich darunter 13 Fälle (14%),bei denen die in vitro-Tests einen zunächst be= stehenden Verdacht auf eine Dysthyreose unterstützten.

Bei vorausgehendem Verdacht auf eine Hyperthyreose lag die Treffsicherheit des Radiojodtests mit 57% etwas höher,seine Bedeutung bei der Diagnosefindung war gleich hoch.

Abb.3 Jodstoffwechselkonstellationen (RJT und Serumhormonanalysen)

T_4 n PBI n Gesunde Schild= BEI n drüse oder AnJ n Blande Struma	T_4 n PBI n Gesunde Schild= BEI n drüse oder AnJ t Blande Struma	T_4 h PBI h Hyperthyreose BEI h	T_4 t PBI t Hypothyreose BEI t

——— = Jodidphase

- - - und $PB^{131}I$= Hormonphase

T_4 = Thyroxin im Blut ; AnJ = Anorganisches Jod

PBI = Protein Bound Iodine

BEI = Butanol Extractable Iodine

n = normal h = erhöht t = erniedrigt

(nach E.KLEIN,1976)

PBI n Euthyreot nach Strumektomie BEI n oder Radiojodthe= rapie,euthyreote endokrine Ophthal= mopathie,einzelne euthyreote Knoten= strumen,Reboundph.	T_4 h PBI h BEI h Hyperthyreosis factitia	PBI h Euthyreose mit Jod= T_4 n fehlverwertung BEI n	PBI extrem h Euthyreot BEI n o. h o.hypothyreot T_4n unter exogener Jodzufuhr
PBI n Hypothyreose bei BEI t Jodfehlverwertung T_4 t			

3.Patienten der Gruppe A mit einer Hyperthyreose

Die Angaben über den Anteil der Hyperthyreose an allen Schild=drüsenkrankheiten bewegen sich um Werte unter 1o% (38,61). LABHARDT fand einen Morbus Basedow in 2/3 der Fälle von Hyper=thyreosen,während nur ein Drittel der hyperthyreoten Patienten toxische Adenome (Morbus Plummer)hatte (27).Vergleichsweise selten sind dagegen die paraneoplastische Hyperthyreose bei einem Chorionepitheliom des Mannes (57),der Jodbasedow (7,46), die thyreotoxische Krise (33,37),die Hyperthyreose nach sub=totaler Thyreoidektomie und die kryptogenen Hyperthyreose=formen.

Bei einer Schilddrüsenüberfunktion ist die Integrität des Regelkreises gestört.Der Thyreotropinspiegel im Serum ist er=niedrigt und kann meist auch durch die Applikation von Protire=lin nicht deutlich gesteigert werden.Pathogenetisch muß die Basedow-Hyperthyreose wohl in den größeren Rahmen der Immuno=pathien eingeordnet werden.Jedenfalls produziert die Schild=drüse ohne Kontrolle der übergeordneten Zentren die Schild=drüsenhormone.Eine Struma und endokrine Augensymptome können, müssen aber nicht mit dem Morbus Basedow verbunden sein.

Bei den meisten Hyperthyreosen bestehen erhöhte Trijodthyronin- und Thyroxinspiegel im Blut.Bei einer isolierten T_3-Hyper=thyreose jedoch,die sich klinisch nicht von den üblichen Hyper=thyreosen unterscheidet,ist lediglich der Trijodthyronin=spiegel im Serum erhöht (22).Dieser Zustand wird mit den T_3- und T_4-Tests nicht erfaßt:bei einem Adenom mit Hyperthyreose

zum Beispiel können sie auch normal sein.Andererseits gibt es aber auch erhöhte Werte beim T_3-RIA,ohne daß ein Hyperthyreose vorliegt,so bei genetisch bedingter TBG-Erhöhung, bei Jodmangel,latenter Hypothyreose,nach Strumaresektion, Thyreoiditis,sowie bei Einnahme thyreostatisch wirksamer Medikamente oder von Antikonzeptiva und in der Gravidität (44,29).

Allgemein besteht bei der Hyperthyreose ein beschleunigter Jodumsatz und eine erhöhte Hormoninkretion.Erhöhte Speicherwerte im Radiojodtest finden sich aber auch fakultativ bei Jodmangel (gesteigerte Jodavidität),bei Jodfehlverwertung, Thyreoiditis lymphomatosa Hashimoto,autonomen Adenomen und bei der euthyreoten endokrinen Ophthalmopathie (26,68).

In der Gruppe A hatten 32 zu untersuchende Patienten eine Hyperthyreose.Die Treffsicherheit des Radiojodtests lag hier mit 97% am höchsten.Dabei waren bei 8 Patienten (25%) die in vitro-Teste durchaus nicht hyperthyreoseverdächtig.

4.Patienten der Gruppe A mit einer Hypothyreose

Die Hypothyreose als Krankheitsbild,das durch eine unzureichende Versorgung der Körperzellen mit Schilddrüsenhormon entsteht,ist weniger häufig als die Hyperthyreose.Die primäre Hypothyreose wird am häufigsten iatrogen verursacht (32).Im durchschnittlichen Krankengut sind ein Viertel der Hypothyreosen auf Strumektomien zurückzuführen (46).Medikamentöse Hypothyreosen sind reversibel und entstehen durch Medikation

von akzidentell schilddrüsenwirksamen Pharmaka (38),Sulfonyl=harnstoffderivaten (31),Thyreostatika und lange andauernde hochdosierte Jodmedikation (18).Die primäre idiopathische Atrophie der Schilddrüse wird als Endzustand einer oft unbemerkt abgelaufenen Hashimoto-Thyreoiditis diskutiert (1o). 83% dieser Patienten weisen Antikörper gegen Schilddrüsenbestandteile auf (46).Allerdings wird in den meisten Fällen eine Schilddrüsenvergrößerung,wie sie in der Regel in der Anamnese bei einer vorausgegangenen Hashimoto-Thyreoiditis gefunden wird,bei der primären idiopathischen Atrophie vermißt.Bei der primären Hypothyreose ist der TSH-Spiegel erhöht.Erniedrigt ist er bei der sekundären Hypothyreose (66),die am häufigsten als Symptom des Panhypopituitarismus vorkommt.Zuweilen ist die sekundäre Hypothyreose auch Folge einer langdauernden Schilddrüsenhormon- oder Schilddrüsenextraktmedikation (46).

Die Radiojodspeicherwerte sind bei primärer Hypothyreose meistens,bei sekundärer immer erniedrigt;ebenso die $PB^{131}J$-Werte. Sie sind jedoch erhöht bei primären Hypothyreosen durch Jodfehlverwertung.Besteht ein solcher Verdacht,so ist ein Radiojodtest absolut indiziert.Ansonsten wird dem Radiojodtest bei der Diagnostik der Hypothyreose nicht die Bedeutung zugemessen, die er bei der Diagnose der Hyperthyreose hat (2o,21,28,39,42, 62,63),was aber nichts über seine Treffsicherheit bei der Hypothyreose aussagt.Abbildung 3/4 zeigt,daß der Radiojodtestbefund "verzögerte Speicherung und niedriges $PB^{131}J$" vieldeutig sein

kann.

Dennoch fanden sich drei von acht untersuchten Patienten der Gruppe A mit einer Hypothyreose,bei denen die in vitro-Test= werte kaum weitergeholfen hatten und erst der Radiojodtest die endgültige Diagnose ermöglichte.Die Treffsicherheit des Radio= jodtests lag in dieser Gruppe bei 75%.

5.Patienten der Gruppe A mit einem Adenom der Schilddrüse

Als autonomes Adenom wird ein Knoten bezeichnet,der szinti= graphisch als autonomer Bezirk in der Schilddrüse imponiert, d.h.ohne Kontrolle der Hypophyse Schilddrüsenhormone sezer= niert.Ein solches Adenom kann das klinische Bild einer Hyper= thyreose bieten,wenn es Hormone (vorwiegend Trijodthyronin) im Überschuß produziert.Dies muß jedoch nicht der Fall sein. Endokrine Augensymptome werden bei einem Adenom mit Hyper= thyreose stets vermißt.

Bei den im Szintigramm erkannten kalten Knoten handelt es sich vorwiegend um cystische Degenerationen,doch kommen auch Schilddrüsenkarzinome als kalte Knoten zur Darstellung (82). Warme Knoten in einer normal großen oder vergrößerten Schild= drüse sind herdförmig vermehrt Radioaktivität anreichernde Be= zirke,bei denen es sich um hyperplastisches Schilddrüsenge= webe oder um ein sogenanntes autonomes Adenom mit oder ohne Hyperthyreose handelt.

Die Diagnose eines kompensierten autonomen Adenoms ist ge= sichert,wenn sich in einem Wiederholungsszintigramm nach mehr=

tägiger Suppression der Schilddrüsenfunktion mit Schilddrüsen=hormonen das neben dem warmen Knoten liegende Schilddrüsenge=webe nicht mehr darstellt,während das Adenom unbeeinflußt bleibt.Die Begriffe "kompensiert" und "dekompensiert" sind rein szintigraphisch deskriptiv,denn ein szintigraphisch de=kompensiertes autonomes Adenom geht zwar meist,aber eben nicht immer,mit einer Hyperthyreose einher.Von daher erfährt auch der Protirelin-Test bei der Diagnostik eines dekompensierten auto=nomen Adenoms Einschränkungen in seiner Treffsicherheit (81,85). Ein zusammen mit dem Szintigramm vorliegender Radiojodtestbe=fund gibt Aufschluß über eine möglicherweise vorliegende Hyper=thyreose.Besonders dem 48-Stunden-Wert des $PB^{131}J$ kommt eine erhöhte Aussagekraft zu:Es findet sich eine signifikante Er=höhung bei Adenomen mit Hyperthyreose gegenüber den kompen=sierten und den euhormonellen dekompensierten autonomen Adeno=men (81).Wichtig ist der Radiojodtest gerade auch dadurch,daß es bei autonomen Adenomen gehäuft zu isolierten Trijodthyronin-Hyperthyreosen kommt.

Bei den Patienten der Gruppe A fanden sich sechs Patienten mit einem Adenom bei klinischem Verdacht auf eine Hyperthyreose. Auffallend war,daß ein Patient davon im Szintigramm kein Adenom zeigte.Der Thyroxinspiegel und FT_4-Index waren in diesem Fall erniedrigt.Nur zwei der Patienten hatten erhöhte Thyroxin=spiegel und FT_4-Indices bei einem szintigraphisch vorliegenden dekompensierten autonomen Adenom.Der Radiojodtest ergab in

allen sechs Fällen ein Adenom mit Verdacht auf eine Hyper=thyreose.Weiter fanden sich vier Fälle von Patienten mit Verdacht auf ein Adenom bei euhormonellen Patienten.In allen Fällen stützten Radiojodtest und Szintigramm diese Diagnose. Ebenfalls in allen Fällen zeigte sich deutlich,daß der Radio=jodtest allein die Diagnose eines autonomen Adenoms nicht zu sichern vermag.Ein Protirelin (TRF)-Test oder Perchlorat-Blockade-Test ist hier immer erforderlich,um gesunde Schild=drüsenherde in einem umgebenden Unterfunktionsgewebe gegen ein echtes Adenom mit Überfunktion abzugrenzen.

6.Patienten der Gruppe A mit einem Karzinom der Schilddrüse

Schilddrüsenkarzinome sind selten (14),dennoch muß bei jedem kalten Knoten der Schilddrüse an ein solches gedacht werden, da etwa 1o% maligne entarten.Besonders häufig kommen Schild=drüsenkarzinome in Rezidivstrumen vor (12).Ein Karzinom in einer hyperthyreoten Schilddrüse stellt eine Seltenheit dar (46).

Die Diagnose wird bisweilen durch die Histologie nach einer Feinnadelpunktion gestellt.Bei negativem Befund muß aber eben=so operiert werden wie bei einem positiven Ausfall.

Bei der Frage nach einem Schilddrüsenkarzinom zeigen sich so=wohl die in vitro-Tests als auch der Radiojodtest meist un=ergiebig,da gesunde Schilddrüsengewebsreste bis in Endstadien hinein eine ausreichende Hormonproduktion gewährleisten können.

Die Inkretion inaktiver Jodproteine ist selten.Noch seltener unterhalten follikuläre Karzinome und deren Metastasen eine typische Hyperthyreose.Oft handelt es sich hier um eine "benigne" metastasierende Struma Langhans.
Dennoch war die Zahl der Radiojodteste,die bei Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom angefordert und durchgeführt wurden, mit 31 relativ hoch.In 1o dieser Fälle lag lediglich ein erniedrigter Thyroxinspiegel im Serum vor,der in manchen Fällen ein erster Hinweis auf ein Schilddrüsenkarzinom sein kann (32). Der Radiojodtest ergab dabei keinen auf ein Karzinom verdächtigen Befund.Dies stimmte mit Tastbefund und Szintigramm überein.In den 21 restlichen Fällen fanden sich drei Patienten mit einem Karzinom.Bei zweien dieser Patienten lag ein positiver Szintigraphiebefund in Gestalt eines kalten Knotens vor.Ebenfalls in zwei Fällen hatte der befundende Arzt beim Radiojodtest den Verdacht auf ein Karzinom geäußert.

7.Patienten der Gruppe B mit fraglicher Indikation zum Radiojodtest

Bei den 32 Patienten der Gruppe B wurde der Radiojodtest aus verschiedenen Gründen durchgeführt.Eine eindeutige Indikation war einerseits retrospektiv nur schwer zu erkennen,andererseits waren die in vitro-Tests bei häufig fehlenden Dysthyreosezeichen unauffällig.Der Radiojodtest erbrachte auch in keinem Fall eine sichere Fehlfunktion der Schilddrüse.Hier gilt,in noch stärkerem Maß als für die Gruppe A,daß die Indikation zum Radiojodtest strenger zu stellen ist.

V. Zusammenfassung

Die Krankengeschichten von 3oo Patienten,bei denen ein Radiojodtest durchgeführt worden war,wurden untersucht.Bei 259 Patienten fand sich eine Indikation für einen Radiojodtest. Nachdem all die Fälle ausgesondert waren,bei denen der Radiojodtest wegen verschiedener Gründe (meist Jodkontamination vor oder während des Tests) keine sichere Diagnose liefern konnte,blieben 232 Fälle mit Schilddrüsendiagnosen zur Beurteilung.Bei manchen der 68 übrigen Fälle wäre ein Radiojodtest schon a priori entbehrlich gewesen.

Bei 89 euthyreoten Patienten hatte der Radiojodtest eine Treffsicherheit von 69% und war in 21% dieser Fälle entscheidend zur Diagnosefindung.Dabei gelang die Unterscheidung gegenüber der Hypothyreose besser als gegenüber der Hyperthyreose.

94 Patienten wiesen eine blande Struma auf.Die Treffsicherheit des Radiojodtests lag hier mit 55% niedriger als bei den euthyreoten Patienten ohne Struma.Die Abgrenzung gegenüber Hyper- und Hypothyreose war schwieriger.Bei 24% der Fälle war der Radiojodtest für die Diagnosestellung entscheidend.

Eine Hyperthyreose wurde in 33 Fällen diagnostiziert.Die Treffsicherheit des Radiojodtests lag hier - sieht man von den Fällen mit autonomen Adenomen ab - mit 88% am höchsten.Dabei war in 24% der Fälle der Radiojodtest entscheidend für die Diagnosestellung.

Die Treffsicherheit bei 8 Hypothyreosefällen lag bei 75%,wobei der Radiojodtest in drei Fällen entscheidend für die Diagnose

war.

Bei sechs Patienten mit Schilddrüsenadenom stimmte der Befund des Radiojodtests in jedem Fall mit der Enddiagnose überein. Dem Radiojodtest kam bei der Diagnosefindung hier - ebenso wie bei drei Fällen von Schilddrüsenkarzinom - keine allein entscheidende Rolle zu.

VI LITERATURVERZEICHNIS

1 ALY,F.W.,HADAM,W.,KALLEE,E.,KLOSS,G.:
Veränderungen des freien Thyroxins unter kurzfristiger Phenylbutazon-Behandlung
Aus:Radioisotope in Pharmakokinetik und klinischer Biochemie,Schattauer,Stuttgart 197o,6.Jahrestagung der Gesellschaft für Nuclearmedizin in Wiesbaden 1969, 195-198

2 BIBERGEIL,H.,RINKE,W.:
Der Einfluß einer Vormedikation auf den Radiojodtest unter besonderer Berücksichtigung von Lepinal
Z.inn.Med.,25,597-599 (197o)

3 BÖRNER,W.:
Nuklearmedizinische in vivo-Methoden in der Hyper= thyreose-Diagnostik
Therapiewoche 26,4865-4872 (1976)

4 BOMMER,J.,OSTER,P.,SEIDEL,D.,WIELAND,H.,STOSSBERG,V.:
Charakteristische Lipoproteinveränderungen bei Hypo= thyreose
Verh.Deutsch.Ges.Inn.Med.,81,1563-1564 (1975)

5 BRAVERMANN,L.E.,INGBAR,S.H.,STERLING,K.:
Conversion of thyroxine to triiodothyronine in athyreotic human subjects
J.Clin.Invest.,49,855-864 (197o)

6 BUCHANAN,W.W.,KOUTRAS,D.A.,ALEXANDER,W.D.,CROOKS,J.:
Serum proteins in thyroid disease
Brit.Med.J.7,979-982 (1962)

7 CONOLLY,R.J.,VIDOR,G.I.,STEWART,J.C.:
Increase in thyrotoxicosis in endemic goiter area after iodination of bread
Lancet 197o I,5oo-5o2

8 D'ADDABBO,A.,HENI,F.,KALLEE,E.:
Erfahrungen mit dem Radiojodtest bei einigen internen Krankheiten
Die Medizinische,Heft 33/34 1958,1221-1228

9 D'ADDABBO,A.,KALLEE,E.:
^{131}J-Serumproteine und Schilddrüse
Z.Naturforsch.14 b,24o-245 (1959)

1o DONIACH,D.,ROITT,J.M.,TAYLOR,K.B.:
Autoimmune phenomena in pernicious anaemia,serological overlap with thyroiditis,thyrotoxicosis and systemic lupus erythematodes
Brit.Med.J.,I,1374-1379 (1963)

11 DREYFUS,G.,MALINSKY,M.,PEILLON,F.:
A propos de la communication de H.P.KLOTZ et coll. sur "Embolies au Cours des Hyperthyreoidies"
Ann.Med.interne,125,n^{os} 6-7,525-526 (1974)

12 EGLOFF,B.:
Bösartige Schilddrüsengeschwülste;mit Berücksichtigung maligner Rezidive primär gutartiger Kröpfe
Schweiz.Med.Wschr. 91,424-43o (1961)

13 EMRICH,D.,SCHULZ,U.,MÜHLEN,A.,von zur,BREUEL,H.P., NOWROUSIAN,M.R.,KATTERMANN,R.,LUIG,H.:
Bedeutung und Treffsicherheit verschiedener Parameter der Schilddrüsenfunktion in der Praxis:Ein Vergleich
Deutsch.Med.Wschr.98,2169-2174 (1973)

14 FUJIMOTO,Y.,SUZUKI,H.,ABE,K.,BROOKS,J.R.:
Autoantibodies in malignant lymphoma of the thyroid gland
New Engl.J.Med.276,38o-383 (1967)

15 GEHRING,D.,GRONKI,W.D.,HOFFMANN,G.:
Der diagnostische Wert des Radiojodzweiphasentests im endemischen Kropfgebiet
Hippokrates,44,16o-176 (1973)

16 HALL,R.,EVERED,D.:
Grades of hypothyroidism
Brit.Med.J.,3,695-696 (1973)

17 HARRISON,M.T.,ALEXANDER,W.D.,HARDEN,R.M.:
Thyroid function and iodine metabolism in iodine induced hypothyroidism
Lancet 1963 I,1238-1241

18 HARTENSTEIN,H.,KALLEE,E.:
Wissenswertes über den Radiojodtest der Schilddrüse
Med.Welt,6,313-317 (196o)

19 HAVARD,C.W.:
Which test of thyroid function?
Brit.Med.J.,1,553-556 (1974)

2o HAVARD,C.W.,BOSS,M.:
In vivo tests of the thyroid function
Brit.Med.J.,3,678-681 (1974)

21 HEBERLING,H.J.,HEILMANN,W.:
Diagnostisches Stufenprogramm bei Schilddrüsener=krankungen
Z.Inn.Med.3o,738-741 (1975)

22 HESCH,R.D.:
Pathophysiologie der Trijodthyroninproduktion
Deutsch.Med.Wschr. 99,2649-2656 (1974)

23 HILLER,E.,ROTH,R.,WAHL,R.,KALLEE,E.:
Thrombokinaseaktivität von Schilddrüsenextrakten
Klin.Wschr. 53,283-284 (1975)

24 HILLMANN,G.:
Untersuchungen über den Einfluß von Butazolidin auf die Biosynthese des Schilddrüsenhormons
Klin.Wschr. 35,1124-1126 (1957)

25 HOLLANDER,C.S.,SCOTT,R.L.,TSCHUDY,D.P.,PERLROTH,M., WAXMAN,A.,STERLING,K.:
Increased protein-bound iodine and thyroxine-binding globulin in acute intermittent porphyria
New Engl.J.Mde. 277,995-1ooo (1967)

26 HORST,W.,PETERSEN,K.,THIEMANN,J.,ZUKSCHWERDT,L.:
Methoden und Ergebnisse der Differentialdiagnose von Schilddrüsenerkramkungen durch die Szintigraphie und das Radiojoddreiphasenstudium
Deutsch.Med.Wschr. 85,711-722 (196o)

27 HORST,W.,SCHNEIDER,S.,THIEMANN,K.J.:
Ergebnisse der Radiopapierchromatographie,Szintigraphie und Radioelimination bei 58 Fällen von toxischem Adenom der Schilddrüse
Verh.Deutsch.Ges.Inn.Med.66,356-361 (196o)

28 HORSTER,F.A.,BÖHM,C.:
Zur Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenkrankheiten
Scripta medica merck,6.Aufl.,1975

29 HÜFNER,M.:
Sonderformen der Hyperthyreose mit besonderer Berücksichtigung der Trijodthyroninhyperthyreose
Therapiewoche 26,4884-4889 (1976)

3o HUHNSTOCK,K.,KUTSCHA,W.:
"Diagnose und Therapie in der Praxis"
Springer Verlag,Berlin-Heidelberg-New York,3.Auflage, 1974

31 HUNTON,R.B.,WELLS,M.V.,SKIPPER,E.W.:
Hypothyroidism in diabetics treated with sulfonylurea
Lancet 1965 II,449-451

32 KALLEE,E.:
Persönliche Mitteilung

33 KALLEE,E.:
Therapie thyreotoxischer Krisen
Deutsch.Med.Wschr. 99,1396-1371 (1974)

34 KALLEE,E.:
"Radioaktive Nukleide" -Diagnostik- Schilddrüse
in:Documenta Geigy,Wissenschaftliche Tabellen
Hrsg.:DIEM,K.,LENTNER,C.,7.Auflage J.R.Geigy,Basel 1969

35 KALLEE,E.,WAHL,R.:
Einfluß verschiedener Medikamente auf die Bindung von Schilddrüsenhormonen an Lebermitochondrien
Z.Naturforsch. 29c,6o8-617 (1974)

36 KALLEE,E.,WECHSELBERGER,E.:
Volumenverteilungskurven und Durchmesser von Erythrocyten bei einigen Krankheiten
Aerztl.Forsch. 12,381-395 (1971)

37 KALLEE,E.,WAHL,R.,SECKER,K.H.,MALLET,D.,BOHNER,J.:
Thyreotoxische Krisen:Symptomatik und Therapie
Med.Klin. 68,1689-1696 (1973)

38 KLEIN,E.:
Krankheiten der Schilddrüse
In:"Praktische Endokrinologie",JORES,A.,NOWAKOWSKI,H.,
Georg Thieme Verlag Stuttgart,4.Auflage,38-97 (1976)

39 KLEIN,E.,KRACHT,J.,KRÜSKEMPER,H.L.,REINWEIN,D.,SCRIBA,P.C.:
Praxis der Schilddrüsendiagnostik.Zusammenfassende
Richtlinien aufgrund einer Konferenz von 26 deutschen
Schilddrüsenexperten
Deutsch.Med.Wschr. 98,2362-237o (1973)

4o KLEINSORG,H.,KRÜSKEMPER,H.L.,LOPEZ-CALLEJA,C.:
Das Serumeiweißbild bei experimenteller Hypo- und Hyper=
thyreose
Naunyn Schmiedeberg Arch.exp.Pharm.Path. 225,496-5o4
(1955)

41 KOHLER,H.,RIEK,M.,STUDER,H.:
Die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion anhand der
Konzentration und der Transportverhältnisse der Hormone
im Serum
Ther.Umsch. 3o,7o1-7o7 (1973)

42 KOUTRAS,D.A.,MANTZOS,J.,SFONTOURIS,J.,PHARMAKIOTIS,A.D.,
KOTRONIS,P.,MALAMOS,B.:
A comparison of the diagnostic value of sveral tests
of the thyroid function
Nuclear Medizin 12,1o7-119 (1973)

43 KRÜSKEMPER,H.L.:
Funktionsänderungen der Schilddrüse als Arzneimittel=
nebenwirkungen
Deutsch.Med.Wschr. 84,821-827 (1959)

44 KRÜSKEMPER,H.L.,RUDORFF,K.H.,HERRMANN,J.:
Schilddrüsenhormone;Irrtumsmöglichkeiten bei der Be=
stimmung und der Interpretation von Meßergebnissen
Deutsch.Med.Wschr. 1o2,526-529 (1977)

45 KYDD,D.M.,MAN,E.B.:
Precipitable iodine of serum (SPI) in disorders of
the liver
J.Clin.Invest. 3o,874-878 (1951)

46 LABHARDT,A.:
Die Schilddrüse
In:"Klinik der inneren Sekretion",Springer Verlag Berlin-
Heidelberg-New York,13o-256 (1971)

47 LIDDLE,G.W.,HEYSSEL,R.M.,McKENZIE,J.M.:
Graves disease without hyperthyroidism
Amer.J.Med. 39,854-848 (1965)

48 LOCHER,M.,KALTENBACH,H.,WAHL,R.,KALLEE,E.:
Verdrängung von Schilddrüsenhormonen durch Medikamente
aus der Bindung an Serumproteine und Herzmitochondrien
Verh.Deutsch.Ges.Inn.Med. 81,1564-1567 (1975)

49 MASSEY,D.G.,BECKLAKE,M.R.,McKENZIE,J.M.,BATES,D.V.:
Circulatory and ventilatory response to exercise in
thyrotoxicosis
New Eng.J.Med. 276,11o4-1124 (1967)

5o McKENZIE,J.M.:
The long-acting thyroid stimulator:Its role in Graves disease
Recent Progr.Hormone Res. 23,1-46 (1967)

51 MEANS,J.H.,DE GROOT,L.J.,STANBURY,J.B.:
"The Thyroid and its Diseases"
McGraw-Hill Book Co,New York,3.Auflage,1963

52 MERTZ,D.P.:
Schilddrüsenfunktionsuntersuchungen in Kropfendemie=gebieten
Deutsch.Med.Wschr. 93,451-453 (1968)

53 MÜHLEN,A.von zur,HESCH,R.D.,KÖBBERLING,J.:
Neuere Aspekte in der Schilddrüsendiagnostik
Deutsch.Med.Wschr. 99,15o4-15o5 (1974)

54 MÜLLER,F.,SEIFERT,O.:
"Taschenbuch der medizinisch-klinischen Diagnostik"
J.F.Bergmann Verlag München,7o.Auflage,1975

55 NADLER,N.J.,YOUNG,B.A.,LEBLOND,C.P.,MITMAKER,B.:
Elaboration of the thyroglobulin in the thyroid follicle
Endocrinology 74,333-354 (1964)

56 NUNEZ,J.,MAUCHAMP,J.,MACCHIA,V.,ROCHE,J.:
Biosynthèse in vitro d'hormones doublement marquées dans des coupes de corps thyroide.
II.Biosynthèse d'une préthyrreoglobuline non iodée
Biochim.biophys.Acta (Amst.) 1o7,247-257 (1965)

57 ODELL,W.D.,BATES,R.W.,RIOLIN,R.S.,LIPSETT,M.B.:
Increased thyroid function without clinical hyper=
thyroidism in patients with choriocarcinoma
J.Clin.Endocr. 23,658-664 (1963

58 OPPENHEIMER,J.H.:
Role of plasma proteins in the binding,distribution
and metabolism of the thyroid gland
New Eng.J.Med. 278,1153-1162 (1968)

59 PABST,H.W.,KRIEGEL,H.:
Praxis der Schilddrüsendiagnostik
Deutsch.Med.Wschr. 99,1512-1513 (1974)

6o PARKER,J.L.W.,LAWSON,D.H.:
Death from thyrotoxicosis
Lancet 1973 2-2,894-895

61 PFANNENSTIEL,P.:
Diagnostik und medikamentöse Therapie von Schilddrüsen=
erkrankungen
Med.Welt 24,1832-1836 (1973)

62 PFANNENSTIEL,P.:
"Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen"
Byk-Mallinckrodt Dietzenbach 1974

63 PFANNENSTIEL,P.:
Nuklearmedizinische Schilddrüsendiagnostik
Med.Welt 25,1476-1488 (1974)

64 RIDGWAY,E.C.,MALOOF,F.,FEDERMAN,D.D.:
Rationale Therapie der Schilddrüsenfunktion
(Übersetzer:E.KALLEE)
Internist 18,221-228 (1977)

65 ROGERS,W.R.,ROBBINS,L.R.:
Iodipamide (Cholografin) administration.Its effects on the thyroid uptake of ^{131}J and the serum precipitable iodine in euthyroid persens
New Eng.J.Med. 253,424-425 (1955)

66 SAWIN,C.T.,McHUGH,J.E.:
Isolated lack of the thyrotropin in man
J.Clin.Endocr. 26,955-959 (1966)

67 SCHMIDT,H.A.,MICHELE,E.:
Vergeichende Untersuchungen über die Treffsicherheit der in vitro Teste für die Schilddrüsendiagnostik
Nuclearmedizin.Med. (Stuttgart) 12,91-96 (1973)

68 SCRIBA,P.C.:
Fehler in der Diagnostik und Therapie von Schilddrüsen=erkrankungen:Zehn Gebote zu ihrer Vermeidung
Med.Welt 24,1977-1978 (1973)

69 SEEDnR.W.,GOLDBERG,I.H.:
Biosynthesis of thyroglobulin.Role of subunits, iodination and ribonucleic acid synthesis
J.Biol.Chem. 24o,764-773 (1965)

7o SEEGELKEN,K.,NIES,D.:
Fehlermöglichkeiten bei der in vitro Diagnostik der Schilddrüsenfunktion
Deutsch.Med.Wschr. 98,2197-22oo (1973)

71 SPANAR,E.,HOLAN,J.,UHRIN,P.:
Moderne Schilddrüsendiagnostik
Zschr.Inn.Med. 27,365-368 (1972)

72 STEIN,M.,KIMBEL,P.,JOHNSON,R.L.:
Pulmonary function in hyperthyroidism
J.Clin.Invest. 4o,348-363 (1961)

73 STUDER,H.:
Schilddrüse
In:"Klinische Pathophysiologie",W.SIEGENTHALER,
Thieme Verlag Stuttgart 1973,29o-3o5

74 STUDER,H.,GREER,M.A.:
A study of the mechanism involved in the production of iodine deficiency goiter
Acta Endocr.(Kobenhavn) 49,61o-628 (1965)

75 TORRIGIANI,G.,DONIACH,D.,ROITT,i.M.:
Serum thyroglobulin levels in healthy subjects and in patients with thyroid disease
J.Clin.Endocr. 29,3o5-314 (1969)

76 VANHEALST,L.,NEVE,P.,CHAILLY,P.,BASTENIE,P.A.:
Coronary-artery disease in hypothyroidism
Lancet 1967 II,8oo-8o2

77 VOLPE,R.,ROW,V.V.,EZRIN,C.:
Circulating viral and thyroid antibodies in subacute thyroiditis
J.Clin.Endocr. 27,1275-1284 (1967)

78 WAHL,R.,BOHNER,J.,OEKONOMOPOULOS,R.,STEINER,B.,
HAGENMAIER,H.,KALLEE,E.:
Einfluß von Dijodphenolsäure (DJPS) auf den Jodstoff=
wechsel der Ratte und die Bindung von Thyroxin an
Humanserumpräalbumin
Arzneimittelforschung 23,1oo9-1o14 (1973)

79 WALTER,K.,BOMMER,J.:
Schilddrüsenerkrankungen
In:G.SCHETTLER "Innere Medizin" II,3.Thieme Stuttgart
1973,416-435

8o WANGEL,A.G.,SCHILLER,K.F.R.:
Diagnostic significance of antibody to intrinsic factor
Brit.Med.J. II,1274-1276 (1966)

81 WENZEL,K.W.,MEINHOLD,H.,SCHLEUSENER,H.,BOTSCH,H.:
Verbesserte Beurteilungskriterien des autonomen Adenoms
der Schilddrüse:Trijodthyronin-Konzentrationen im Serum,
funktionelle Definition durch den TRH-Test
Deutsch.Med.Wschr. 99,1465-1474 (1974)

82 WILDMEISTER,W.,DEGENHARDT,B.:
Zur Diagnose des "Kalten Knotens" der Schilddrüse
Med.Welt 24,1123-1126 (1973)

83 WILLIAMS,R.H.:
"Textbook of Endokrinology"
Saunders Philadelphia,5.A.1974

84 WILLIAMS,M.J.,SCOTT,G.B.,BECK,J.S.,BLAIR,D.W.:
Antigastric antibodies in hyperthyroidism:their
relationship to impaired acid secretion
Brit.Med.J. I 1966,388-391

85 WÖHLER,J.,HEINZE,H.G.,PICKARDT,C.R.,ERHARDT,F.,
SCRIBA,P.C.:
Eine neue,risikolose Methode zur Diagnostik dekom=
pensierter autonomer Adenome der Schilddrüse
Deutsch.Med.Wschr. 99,1240-1242 (1974)

Anlage 1 Liste der untersuchten Patienten

Kennummer	Name,Vorname	Geburtstag
1	Buc.,Hil.	18.o1.29
2	Hec.,Ing.	12.o9.o3
3	Ert.,Eva	o4.o1.51
4	Fet.,Urs.	23.o5.52
5	Fla.,Ann.	21.o4.12
6	Hei.,Eli.	12.12.o7
7	Kal.,Bir.	18.o8.51
8	Epp.,Mar.	o4.12.o1
9	Bar.,Gis.	23.o5.39
1o	Cho.,Han.	o3.11.31
11	Fri.,Ire.	o6.12.5o
12	Bux ,Gud.	21.o4.55
13	Arm.,Mag.	21.o3.24
14	Her.,Kät.	29.o8.12
15	Güh.,Mäl.	14.o3.1o
16	Cab.,Her.	o6.o2.91
17	Hau.,Kla.	29.o1.21
18	Hub ,Mar.	3o.o5.36
19	Ant.,Ruz.	2o.o7.4o
2o	Eis.,Pau.	26.o5.16
21	Dul.,Pau.	12.1o.24
22	Hec.,Bar.	28.o5.1o
23	Din.,Elf.	o8.11.1o
24	Hes.,Ern.	3o.o8.93
25	Bit.,Elf.	1o.1o.97
26	Die.,Fri.	o9.1o.o7
27	Eip.,Mar.	o8.11.19
28	Gla.,Urs.	16.o8.36
29	Haa.,Mar.	29.o4.o1
3o	Hac.,Ros.	29.o7.24
31	Hel.,Emm.	o3.o4.29
32	Imh.,Mag.	25.1o.o8
33	Hau.,Lin.	o6.o3.o3
34	Hau.,Wil.	13.12.1o
35	Bec.,Ann.	29.12.15
36	Alz.,Sof.	27.11.22
37	Cor.,Han.	23.o8.98
38	Hoc.,Cha.	o3.o3.16
39	Ama.,Kat.	15.o2.34
4o	Hei.,Gis.	o1.o8.54
41	Fis.,Mar.	1o.o4.16
42	Jos.,Mar.	29.1o.33
43	Hol.,Hel.	o6.o3.13
44	Hög.,Bru.	o1.o7.35
45	Hir.,Olg.	24.o3.18
46	Hei.,Lia.	12.12.46
47	Har.,Nur.	o1.o3.39
48	Hae.,Mar.	o6.o6.2o

Kennummer	Name,Vorname	Geburtstag
49	Gog.,Hel.	28.07.50
50	Gan.,Wal.	22.09.48
51	Ehr.,Ren.	24.03.57
52	Ehr.,Mar.	28.02.08
53	Dos.,Ger.	21.12.46
54	Con.,Elf.	10.06.47
55	Bir.,Fat.	11.06.36
56	Bir.,Ger.	18.05.19
57	Hip.,Ing.	15.06.36
58	Hac.,Ver.	21.02.21
59	Ern.,Wil.	28.02.36
60	Har.,Ott.	23.08.11
61	Büh.,Ger.	21.07.49
62	Hal.,Ida	01.11.11
63	Eib.,Mar.	30.12.31
64	Bac.,Chr.	21.09.40
65	Die.,Mar.	30.04.98
66	Die.,Hei.	06.10.44
67	Gra.,Ing.	14.07.37
68	Hab.,Chr.	27.05.48
69	Hel.,Ida	10.04.19
70	Hip.,Lin.	29.07.00
71	Bau.,Ros.	11.11.46
72	Ben.,Irm.	26.06.95
73	Her.,Mar.	21.10.98
74	Hir.,Mar.	03.03.18
75	Haa.,Ann.	21.07.98
76	Die.,Ber.	21.06.14
77	Bra.,Nel.	10.06.42
78	Bie.,Cla.	29.09.04
79	Bie.,Hed.	21.11.97
80	Hof.,Ann.	07.10.23
81	Eis.,Agn.	08.09.19
82	Gra.,Ann.	12.02.04
83	Hau ,Pau.	20.04.16
84	Dig.,Hil.	21.01.29
85	Jul.,Eli.	25.04.44
86	Höl.,Pet.	04.08.38
87	Fis.,Irm.	13.10.09
88	Gre.,Edi.	05.03.49
89	Käs.,Mar.	24.09.12
90	Ger.,Ber.	02.03.20
91	Hil.,Hei.	20.09.40
92	Ege.,Kat.	12.05.08
93	Bir.,Emm.	05.06.98
94	Bas.,Dor.	09.07.47
95	Fis.,Leo.	01.10.26

Kennummer	Name,Vorname	Geburtstag
96	Bam.,Emm.	28.09.06
97	Fei.,Ils.	14.04.01
98	Bir.,Ger.	18.05.19
99	Bar.,Els.	30.01.19
100	Hum.,Mag.	30.10.21
101	Bra.,Ern.	08.06.22
102	Con.,Sun.	02.05.42
103	Ern.,Wil.	26.11.35
104	Her.,Alb.	30.01.05
105	Esp.,Hel.	09.08.42
106	Hof.,Hei.	09.11.55
107	Kal.,Hil.	19.02.97
108	Hof.,Els.	03.03.00
109	Hei.,Mar.	27.06.98
110	Fey.,Mar.	22.08.99
111	Fau.,Hil.	29.06.07
112	Aic.,Hei.	15.11.96
113	Arm.,Emm.	26.10.23
114	Cam.,Mar.	04.03.01
115	Gut.,Cäc.	14.04.26
116	Fil.,Eli.	13.10.10
117	Hoh.,Hei.	17.03.39
118	Hen.,Mar.	16.07.32
119	But.,Eli.	19.11.31
120	Fra.,Mar.	12.01.99
121	Ebi.,Lui.	10.06.01
122	Bal.,Ann.	19.04.42
123	Her.,Kar.	17.04.51
124	Hor.,Hed.	25.09.20
125	Gar.,Emm.	03.10.05
126	Ant.,Hed.	28.05.24
127	Bau.,Mar.	11.12.39
128	Erf.,Ger.	29.03.31
129	Hem.,Ros.	07.11.30
130	Göz ,Jus.	20.07.29
131	Her.,Jüh.	03.01.24
132	Buc.,Pau.	11.09.00
133	Gep.,Eli.	03.10.33
134	Har.,Ani.	28.04.15
135	Hag.,Elk.	24.09.42
136	Dey.,Fri.	11.03.07
137	Hau.,Ren.	01.02.42
138	Hau.,Sab.	15.06.43
139	Hen.,Mon.	23.09.44
140	Hoe.,Car.	26.09.57
141	Hän.,Irm.	06.06.24
142	Grü.,Ing.	10.10.59
143	Eie.,Lie.	27.09.13
144	Fis.,Chr.	20.02.49
145	Gro.,Rut.	16.05.25

Kennummer	Name,Vorname	Geburtstag
146	Her.,Urs.	29.11.54
147	Hey.,Her.	27.o4.27
148	Gai.,Emm.	3o.o1.32
149	Gab.,Wal.	21.o5.53
15o	Bos.,Riz.	11.o4.25
151	Bau.,Eri.	25.o6.39
152	Bau.,Elf.	22.o9.2o
153	Bah.,Sop.	o5.o6.16
154	Bad.,Fri.	o7.o2.19
155	Arn.,Her.	19.o3.24
156	Arl.,Ils.	15.o4.26
157	Deh.,Rut.	25.11.52
158	Dar.,Eli.	o6.12.34
159	Dec.,Kat.	o8.o8.25
16o	Häu.,Kar.	27.11.25
161	Har.,Chr.	31.12.41
162	Ham.,Dor.	19.o6.4o
163	Hai.,Ing.	12.1o.41
164	Häg.,Mar.	24.o8.48
165	Gro.,Ade.	25.o3.4o
166	Gra.,Lil.	15.o5.o3
167	Gra.,Joh.	1o.o6.3o
168	Grä.,Lot.	23.12.23
169	Goy ,Bri.	1o.o2.42
17o	Got.,Ger.	17.11.26
171	Gel.,Elf.	14.o1.59
172	Gar.,KLa.	16.o1.17
173	Heu.,Reg.	21.o8.52
174	Hög.,Kat.	o9.o5.32
175	Höh.,Lia.	13.o9.36
176	Jel.,Mar.	24.o9.16
177	Fuc.,Ton.	o3.o5.o5
178	Fuc.,Wal.	19.o8.43
179	Fre.,Bri.	o8.o1.56
18o	Flo.,Chr.	11.11.47
181	Fez.,Wal.	22.o2.43
182	Fel.,Kat.	24.o3.o9
183	Far.,Mar.	25.o9.45
184	Eng.,Ros.	26.o8.45
185	Eck.,Sop.	o7.o2.o7
186	Dor.,Bri.	o1.12.5o
187	Don.,Cha.	o2.1o.35
188	Die.,Ros.	o4.12.97
189	Dan.,Rut.	21.1o.32
19o	Cle.,Gra.	o7.o1.21
191	Bra.,Gis.	o2.o5.4o
192	Bol.,Gab.	11.o4.52
193	Aic.,Ell.	12.o7.39
194	Joc.,Irm.	24.o7.5o
195	Kas.,Dor.	19.o8.45

Kennummer	Name,Vorname	Geburtstag
196	Bra.,Mar.	o8.1o.21
197	Bad.,Ger.	o3.o8.11
198	Ann.,Ell.	o3.12.oo
199	Jac.,Gün.	18.11.27
2oo	Boh.,Chr.	o5.11.o8
2o1	Fin.,Fri.	18.o1.29
2o2	Bau.,Got.	o6.12.15
2o3	Erf.,Arn.	31.o1.o8
2o4	Haa.,Her.	23.o8.25
2o5	Jon.,Wer.	25.o9.18
2o6	Ehl.,Eri.	19.o8.32
2o7	Hag.,Pet.	27.o3.41
2o8	Büh.,Han.	28.o1.28
2o9	Hau.,Her.	22.o3.16
21o	Hai.,Han.	24.o7.16
211	Fro.,Kar.	2o.11.o5
212	Hae.,Eug.	24.o2.31
123	Hub.,Kar.	27.12.2o
214	Abe.,Har.	27.o2.15
215	Grü.,Hei.	22.o1.29
216	Adr.,Ott.	o8.o7.25
217	Bäu.,Wal.	23.o2.33
218	Bei.,Eug.	2o.o3.o7
219	End.,Kas.	o2.o1.o4
22o	Hel.,Pau.	13.o7.19
221	Hey.,Rud.	2o.12.31
222	But.,Han.	o4.o1.23
223	Has.,Sie.	21.o8.31
224	Akb.,Hus.	o1.o3.47
225	Hel.,Hub.	o9.12.27
226	Eis.,Han.	23.1o.38
227	Bau.,Pau.	2o.o6.46
228	Gro.,Kar.	o9.11.36
229	Bin.,Art.	o2.o2.o8
23o	Foe.,Ado.	12.o4.oo
231	Gug.,Leo.	o7.o7.2o
232	Göh.,Her.	13.o8.21
233	Geb.,Han.	16.11.36
234	Eit.,Her.	3o.o4.21
235	Hac.,Kar.	28.o8.o7
236	Hil.,Ott.	o5.o1.o5
237	Guh.,Ado.	29.o9.o5
238	Cas.,Car.	2o.o1.23
239	Gam.,Eug.	o5.o2.oo
24o	Fri.,Got.	o8.o8.1o
241	Fei.,Jos.	25.o3.o5
242	Hös.,Her.	29.o1.28
243	Hol.,Wal.	o4.o3.31
244	Hol.,Kur.	22.o9.4o
245	Geb.,Emi.	o1.o6.2o

Kennummer	Name,Vorname	Geburtstag
246	Hei.,Ant.	18.09.3o
247	Hel.,Kar.	15.08.96
248	Fes.,Ger.	03.03.5o
249	Fet.,Alf.	06.11.6o
25o	Dar.,Gui.	22.05.25
251	Cza.,Fra.	22.09.5o
252	Bez.,Her.	23.05.44
253	Gre.,Wal.	31.12.52
254	Kat.,Wer.	21.12.58
255	Gär.,Rol.	28.04.38
256	Bul.,Kar.	2o.1o.27
257	Bra.,Geo.	04.07.3o
258	Bre.,Har.	02.05.47
259	Bro.,Seb.	06.1o.oo
26o	Her.,Man.	07.01.26
261	Hei.,Kur.	18.11.22
262	Hec.,Gün.	11.11.43
263	Hau.,Kar.	06.11.33
264	Hah.,Wäl.	08.04.21
265	Gac.,Erw.	13.08.26
266	Fra.,Lot.	31.01.24
267	Fra.,Ger.	16.08.15
268	Fri.,Rud.	16.05.16
269	Ens.,Lud.	22.01.01
27o	Dür.,Wil.	26.05.2o
271	Ede.,Fra.	03.12.08
272	Dan.,Nor.	01.05.54
273	Dai.,Wal.	1o.07.41
274	Cal.,Hel.	05.07.22
275	Ceh.,Sta.	07.09.38
276	Bur.,Jos.	04.02.19
277	Hof.,Rud.	3o.08.24
278	Hof.,Han.	05.08.21
279	Hög.,Alf.	2o.05.45
28o	Beh.,Ern.	3o.04.09
281	Bay ,Kar.	29.07.46
282	Bat.,Kar.	09.02.22
283	Bah.,Hel.	04.03.53
284	Ack.,Ber.	18.01.12
285	Arm.,Ric.	1o.01.27
286	Gei.,Han.	27.05.33
287	Güh.,Her.	09.05.43
288	Grü.,Fri.	12.03.09
289	Gro.,Ger.	28.1o.1o
29o	Gri.,Ber.	16.12.47
291	Gek.,Geb.	26.08.18
292	Gei.,Kar.	25.03.49
293	Kam.,Ber.	24.08.39
294	Hur.,Jos.	21.02.34
295	Hüb.,Hei.	18.03.19

Kennummer	Name,Vorname	Geburtstag
296	Dam.,Fri.	o2.o1.12
297	Hes.,Han.	o9.o4.2o
298	Hop.,Fra.	2o.o8.57
299	Bar.,Kar.	18.o6.12
3oo	Her.,Fri.	23.o2.14

Anlage 1.1 In vitro-Testwerte bei den Patienten der Gruppe A

lfd. Nr.	Pat. Nr.	PB^{127}J	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I
oo1	1	h	h	h	h
	54	h	h	h	h
	159	n	n	-	-
	178	h	n	h	h
	228	h	h	h	h
	242	n	n	h	h
	265	t	n	t	t
oo2	167	t	n	t	t
	168	h	h	n	n
	171	-	n	n	n
oo3	166	h	n	n	n
	176	h	h	n	h
	188	n	h	n	n
	266	t	h	n	n
	277	n	h	h	h
oo4	42	h	n	n	n
	53	-	n	n	n
	73	-	t	h	h
	14o	t	h	t	n
	143	n	n	h	n
	164	h	h	n	n
	173	n	n	n	n
	192	n	h	t	n
	267	n	n	h	h
	295	t	n	h	h
oo5	45	h	t	h	h
	48	h	n	h	n
	52	n	h	t	n
	74	n	h	n	n
	161	n	h	n	n
	17o	-	h	h	h
	175	n	n	h	h
	179	n	t	n	t
	18o	-	n	n	n
	183	h	t	h	h
	185	n	h	n	n
	189	h	h	n	n
	19o	n	n	h	h
	193	n	h	n	h
	194	n	h	n	h
	255	n	h	t	t
	258	h	t	h	h
	263	h	h	h	h
	268	t	h	n	n
	278	h	h	n	h
	293	h	n	n	n
	294	n	n	h	h

lfd. Nr.	Pat. Nr.	$PB^{127}J$	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I
oo6	8o	n	h	n	n
	177	n	h	n	n
oo7	257	n	h	h	h
	26o	t	h	n	n
	281	h	n	n	n
	282	n	n	n	n
oo8	4	t	t	n	n
	55	n	n	n	n
	56	h	h	t	t
	135	n	n	-	-
	137	n	n	h	h
	147	n	n	n	n
	153	t	n	t	t
	2oo	n	h	n	h
	225	n	n	n	n
	248	n	n	n	n
	251	n	h	t	n
oo9	5	h	h	n	n
	6	t	h	n	n
	7	h	t	h	h
	9	n	h	t	t
	61	n	n	n	n
o1o	3	n	n	n	n
	8	n	h	t	t
	46	n	n	n	n
	47	t	h	n	n
	57	t	h	t	n
	115	t	h	t	t
	118	n	h	h	h
	142	n	h	h	h
	149	h	t	h	h
	15o	h	h	n	h
	155	n	n	h	h
	156	-	h	n	n
	157	n	h	n	n
	226	n	n	t	t
	227	-	n	n	n
	244	n	n	h	h
	25o	n	h	n	n
o11	1o	n	t	h	h
	5o	n	n	n	n
	71	n	n	n	h
	138	n	t	h	n
	151	n	h	n	n
	152	n	n	h	n
	154	-	t	h	n

lfd. Nr.	Pat. Nr.	$PB^{127}J$	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I
o12	243	t	h	n	n
o13	21	t	h	n	n
	28	n	n	n	n
	49	n	h	n	n
	7o	n	h	n	n
	99	h	h	h	h
	218	-	n	t	t
	219	n	n	h	h
o14	216	n	t	n	t
o15	65	n	h	n	n
	66	t	n	t	t
	78	n	n	n	n
	83	-	-	-	-
o16	43	-	-	-	-
	62	n	h	n	n
	67	n	h	n	n
	123	n	h	n	n
o17	3o	h	n	h	h
	64	n	n	h	n
	124	n	n	n	h
	213	-	-	-	-
	245	-	-	-	-
	297	h	n	n	n
o18	81	n	h	n	n
o19	59	n	t	h	n
o2o	12	t	n	n	n
	14	t	h	n	n
	6o	-	n	n	n
	85	n	h	n	n
	2o8	n	h	t	n
o21	87	h	h	h	h
	239	h	h	h	h
o22	86	h	h	t	t
	88	n	h	t	n
o23	41	h	h	n	n
	89	n	n	h	h
	91	n	h	h	h
	93	h	h	h	h
	95	n	n	h	h
	96	h	h	h	h
	97	n	h	h	h
	98	h	h	h	h

Lfd. Nr.	Pat. Nr.	$PB^{127}J$	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I
o23	1o2	n	h	n	n
	1o7	n	n	n	n
	1o8	h	h	h	h
	1o9	h	h	h	h
	11o	n	n	h	h
	111	h	h	n	h
	113	h	h	n	h
	128	n	h	n	n
	132	h	h	h	h
	233	h	h	h	h
	234	h	h	h	h
	236	h	h	n	h
o24	9o	n	h	h	h
	92	h	h	h	h
o25	112	h	h	n	h
o26	94	h	h	h	h
o27	133	n	n	n	n
o28	68	n	h	t	t
o29	119	n	h	h	h
o3o	12o	h	h	n	n
o31	127	h	h	h	h
	129	t	n	t	t
	237	t	h	t	n
	24o	h	h	h	h
o32	126	n	t	n	n
	238	h	n	n	n
o33	72	h	n	h	n
o34	2	h	n	n	n
o35	75	n	h	n	n
o36	184	n	n	t	t
o37	33	t	h	t	t
	35	n	n	n	n
	141	h	t	n	n
	162	n	n	t	t
	22o	n	h	t	t
	253	n	h	n	h
	264	n	h	t	n
	273	n	h	n	n
	275	n	h	t	t
o38	82	t	h	t	n
o39	23	t	h	t	t
o4o	13	n	h	t	t

Lfd. Nr.	Pat. Nr.	$PB^{127}J$	T_3-Test	T_4-Test	FT_4-I
o41	36	t	h	t	t
o42	34	t	h	t	t
	131	-	h	t	t
o43	134	t	h	n	n
	223	h	n	n	n
	224	t	t	t	t
o44	37	n	h	n	n
	38	n	t	n	t
	39	h	h	t	t
o45	232	t	n	n	n
o46	222	t	h	t	t
o47	69	t	n	t	t
o48	79	n	n	t	t
	144	n	h	n	n
	182	n	h	n	n
	187	-	-	-	-
	247	-	h	n	n
	276	-	n	n	n
	288	n	n	t	t
o49	76	n	n	n	n
o5o	21o	t	h	t	n
o51	235	n	t	n	n
	246	-	n	n	n
o52	217	t	n	n	n
o53	24	-	h	t	t
	25	n	h	h	h
o54	31	n	n	n	n
	215	t	h	n	n
o55	2o2	n	n	t	t
o56	2o6	-	n	n	n
o57	241	-	h	n	n
	3oo	t	h	t	t
o58	13o	n	n	h	h
o59	11	n	h	n	n
o6o	1oo	t	h	t	n
	1o4	h	h	h	h
	1o6	h	h	h	h
	198	t	n	t	t
o61	1o3	n	n	n	n
	1o5	t	t	n	t

Lfd. Nr.	Pat. Nr.	$PB^{127}J$	T_3-Test	T_4-Test	FT_4I
o62	4o	t	n	t	t
o63	298	n	h	n	n
o64	196	-	n	n	n
	197	-	n	t	t
o65	63	t	n	n	n
o66	58	n	n	n	n
o67	292	n	h	t	t
o68	2o4	n	h	t	n
	2o5	n	n	t	t
o69	146	n	h	t	n
o7o	186	n	h	t	t
	259	t	n	t	t
o71	214	t	n	t	t
o72	2o1	t	h	t	t
o73	2o7	t	n	t	t
o74	121	t	h	t	t
o75	286	n	h	t	t
o76	44	n	n	n	n
	117	n	h	n	n
o77	116	n	n	n	n
	136	n	h	n	h
o78	212	n	h	n	n
	221	t	h	t	t
o79	22	n	n	n	n
o8o	114	h	h	h	h
o81	125	n	n	n	n
o82	122	n	h	n	n

Anlage 2 Patienten der Gruppe A mit Arbeitsdiagnose "Verdacht auf Hyperthyreose"

Tab.8.1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	1o
12	14	21	28	3o	41	42	43	45	46
47	48	49	5o	52	53	54	55	56	57
59	6o	61	62	64	65	66	67	68	7o
71	72	73	74	78	8o	81	83	85	86
87	88	89	9o	91	92	93	94	95	96
97	98	99	1o2	1o7	1o8	1o9	11o	111	112
113	115	118	119	12o	123	124	126	127	128
129	132	133	135	137	138	14o	142	143	147
149	15o	151	152	153	154	155	156	157	159
161	164	166	167	168	17o	171	173	175	176
177	178	179	18o	183	185	188	189	19o	192
193	194								
2oo	2o8	213	216	218	219	225	226	227	228
233	234	236	237	238	239	24o	242	243	244
245	248	25o	251	255	257	258	26o	263	265
266	267	268	277	278	281	282	293	294	295
297									

Tab.8.1.1.1

8	41	42	43	45	46	47	48	49	5o
52	53	54	55	56	57	59	6o	61	62
64	65	66	67	68	7o	71	72	74	85
86	91	1o2	1o7	1o8	1o9	11o	111	112	113
115	118	119	12o	123	124	129			
225	226	227	228	24o	233	234	255		

Tab.8.1.1.2

1	2	3	4	5	6	7	9	1o	12
14	21	28	3o	73	78	8o	81	83	87
88	89	9o	92	93	94	95	96	97	98
99	126	127	128	132	133	135	137	138	14o
142	143	147	149	15o	151	152	153	154	155
156	157	159	161	164	166	167	168	17o	171
173	175	176	177	178	179	18o	183	185	188
189	19o	192	193	194					
2oo	2o8	213	216	218	219	236	237	238	239
242	243	244	245	248	25o	251	257	258	26o
263	265	266	267	268	277	278	281	282	293
294	295	297							

Tab.8.1.1.2.1

2	14	28	78	8o	81	83	88	126	128
133	135	14o	147	151	153	157	159	161	166
171	173	176	177	179	18o	185	188	189	
2o8	213	216	218	238	243	245	248	25o	26o
265	266	268	281	282	293	297			

Tab.8.1.1.2.2
87 89 9o 155 183 192
2oo 294

Tab.8.1.1.2.3
1 3 4 5 6 7 9 1o 12 21
3o 73 92 93 94 95 96 97 98 99
127 132 137 138 142 143 149 15o 152 154
156 164 167 168 17o 175 178 19o 193 194
219 236 237 239 242 244 251 257 258 263
267 277 278 295

Tab.8.1.1.2.4
3 4 5 7 9 21 28 3o 73 83
87 9o 92 93 94 96 99 126 127 128
132 133 135 137 142 147 153 167 17o 171
177 18o 19o
2oo 2o8 213 216 218 219 236 237 239 242
244 245 26o 263 268 295 297

Tab.8.1.1.2.5
1 2 6 1o 12 14 78 8o 81 88
89 95 97 98 138 14o 143 149 15o 151
152 154 155 156 157 159 161 164 166 168
173 176 175 178 179 183 185 188 189 192
193 194
238 243 251 257 258 265 248 25o 266 267
277 278 281 282 293 294

Tab.8.1.1
1 2 6 8 1o8 124

Tab.8.1.1.a
8 1o8 124

Tab.8.1.2
115 118 123 126 127 128 129
237 24o 251

Tab.8.1.2.a
115 118 123 129
24o

Tab.8.1.3
94

Tab.8.1.4
42 56 62 73 74 78 8o 81 83 91
1o7 12o 132 133
239 242

Tab.8.1.5
85 14o

Anlage 2.1 Radiojodtestbefunde der Patienten der Gruppe A mit Arbeitsdiagnose "Verdacht auf Hyperthyreose"

Tab.8.o.1

1	4	21	28	41	49	54	55	56	7o
87	89	91	93	95	96	97	98	99	1o2
1o7	1o8	1o9	11o	111	113	119	127	128	129
132	135	137	147	153	159	178			
2oo	218	219	225	228	233	234	237	236	239
24o	242	248	251	265					

Tab.8.o.2

86	88	9o	92	126	167	168	171		
216	238	243							

Tab.8.o.3

1o	42	43	5o	53	67	71	123	138	14o
143	151	154	164	173	192				
267	295								

Tab.8.o.4

5	6	7	9	59	61	65	66	78	83
1o2	188	166	176						
266	277								

Tab.8.o.5

62	73

Tab.8.o.6

124

Tab.8.o.7

3	12	14	45	46	52	57	6o	64	68
74	85	115	149	157	161	17o	18o	189	193
2o8	226	227	244	268	294				

Tab.8.o.8

8o	152	177

Tab.8.o.9

72	81	112	133
257	26o	281	282

Tab.8.o.1o

2	8	3o	47	48	94	118	142	15o	155
156	175	179	185	19o	194	183			
213	245	255	258	263	278	25o	293	297	

Anlage 3 Patienten der Gruppe A mit Arbeitsdiagnose "Verdacht auf Hypothyreose"

Tab.8.2
13 23 33 34 35 36 37 38 39 69
75 82 131 134 141 162 184
22o 222 223 224 232 253 264 273 275

Tab.8.2.1
33 34 35 36 69 131
22o 224 223 253

Tab.8.2.2
13 23 37 38 39 82 134 141 162 184
75
222 232 264 273 275

Tab.8.2.2.1
134 273

Tab.8.2.2.2
141 162 184

Tab.8.2.2.3
13 23 37 38 39 75 82
222 232 264 275

Tab.8.2.1.o.1
22o

Tab.8.2.1.o.2
131

Tab.8.2.2.o.1
38 75 82 134 222 232

Tab.8.2.2.4
13 39 82 162 184 232 264 273 275

Tab.8.2.2.5
23 37 38 75 134 141 222

Anlage 3.1 Radiojodtestbefunde der Patienten der Gruppe A mit Arbeitsdiagnose "Verdacht auf Hypothyreose"

Tab.8.2.o.1
13 23 134 223 224

Tab.8.2.o.2
37 38 39

Tab.8.2.o.3
75

Tab.8.2.o.4
184

Tab.8.2.o.5
34 131 232

Tab.8.2.o.6
33 35 36 69 141 162
22o 253 264 273 275

Tab.8.2.o.7
222

Tab.8.2.o.8
82

Anlage 4 Patienten der Gruppe A mit Arbeitsdiagnose "Verdacht auf Schilddrüsencarcinom"

Tab.8.3
24 25 31 76 79 13o 144 182 187
2o2 2o6 21o 215 217 235 241 246 247 276
288 3oo

Tab.8.3.1 76 13o 182 187
2o6 235 241 246 247 276 3oo

Tab.8.3.2
31 24 25 79 144 2o2 23o 215 217 288

Tab.8.3.o.1
217 241 3oo

Tab.8.3.o.2
24 25 76

Tab.8.3.o.3
2o2 21o

Anlage 4 Patienten der Gruppe A mit Arbeitsdiagnose "Verdacht auf Schilddrüsencarcinom"

Tab.8.3.o.4
31 79 13o 144 182 187 251 247 276 288

Tab.8.3.o.5
2o6 235 246

Anlage 5 Patienten der Gruppe A mit Arbeitsdiagnose "Dysthyreose zur Therapiekontrolle"

Tab.8.4
11 4o 58 63 1oo 1o3 1o4 1o5 1o6 196
197 198 298

Tab.8.4.1
4o 63 1oo 1o3 1o4 1o5 1o6 196 197 198
298

Tab.8.4.2
11

Tab.8.4.3
58

Tab.8.4.o.1
11

Tab.8.4.o.2
58

Tab.8.4.o.3
63 1oo 1o4 1o6 198

Tab.8.4.o.4
298

Tab.8.4.o.5
1o3 1o5 196 197

Tab.8.4.o.6
4o

Anlage 6 Patienten der Gruppe A,die lediglich einen erniedrigten T_4-Spiegel aufwiesen

Tab.8.5
121 146 186 2o1 2o4 2o5 2o7 214 259 292

Tab.8.5.o.1
2o7

Tab.8.5.o.2
121

Tab.8.5.o.3
186

Tab.8.5.o.4
2o1 292

Tab.8.5.o.5
2o4 259

Tab.8.5.o.6
2o5

Tab.8.5.o.7
214

Tab.8.5.o.8
146

Anlage 7 Patienten der Gruppe A mit Arbeitsdiagnose "Verdacht auf Adenom der Schilddrüse"

Tab.8.6
22 44 114 116 117 122 125 136
212 221 286

Tab.8.6.1
22 114 122 125 136 212 286

Tab.8.6.2
44 116 117 221

Tab.8.6.o.1
22 122 212 221

Tab.8.6.o.2
116 125 136

Anlage 7 Patienten der Gruppe A mit Arbeitsdiagnose "Verdacht auf Schilddrüsenadenom"

Tab.8.6.o.3
44 117

Tab.8.6.o.4
114

Tab.8.6.o.5
286

Anlage 8 Patienten der Gruppe A,bei denen aus verschieden anderen Gründen ein Radiojodtest durchgeführt wurde

Tab.8.7
29 84 163 181
199 2o3 2o9 211 229 23o 231 254 261 252
296

Tab.8.7.1
29 84 229 23o 231

Tab.8.7.2
252

Tab.8.7.3
163 181 199 2o3 2o9 211 254 261 296

Herrn Prof.Dr.E.Kallee danke ich sehr herzlich für die Überlassung dieses Themas.
Weiterhin danke ich Herrn Dr.M.Locher für die Hilfe bei der Auswertung der Laboruntersuchungen und Herrn Dr.R.Wahl für die Durchsicht des Manuskripts.

L e b e n s l a u f

Am 1o.12.1948 wurde ich, Herwig O b e r k e r s c h, als Sohn des Dr. Valentin Oberkersch und der Maria Oberkersch in Graz geboren.

Nach der Grundschule und dem Gymnasium legte ich am 6.6.1969 in Stuttgart die Reifeprüfung ab. Meinen Wehrdienst leistete ich anschließend in München ab.

Das Studium der Medizin begann ich 1972 an der Universität Stuttgart-Hohenheim. 1973 wechselte ich an die Universität Tübingen. Am 27.April 1979 bestand ich hier die ärztliche Prüfung.

Meine Frau Gabriele, geborene Reißner, heiratete ich 1976, und unsere Tochter Stefanie Burghild kam im April 1979 zur Welt.